

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg

Direktor: Professor Dr. med. G.A. Martini

Metabolische Wasserproduktion bei schwerkranken
Patienten mit akutem Nierenversagen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

Gerhard Wolfgang Himmerich
aus Limburg-Eschhofen

1977

Marburg/Lahn 1976

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg

Direktor: Professor Dr. med. G.A. Martini

Metabolische Wasserproduktion bei schwerkranken
Patienten mit akutem Nierenversagen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps - Universität Marburg



vorgelegt von

Gerhard Wolfgang Himmerich

aus Limburg-Eschhofen

Marburg/Lahn 1976



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 11.3.1977
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Neurath
Referent: Prof. Dr. H. Lange
Correferent: Prof. Dr. H. Knauff

GLIEDERUNG

	Seite
1. <u>Problemstellung und Ziel der Untersuchung</u>	5
2. <u>Methodik</u>	8
2.1 Überlegungen zur Untersuchungsmethode	
2.1.1 Berechnung des Energieumsatzes mit Hilfe der direkten Kalorimetrie	
2.1.2 Berechnung der Wärmeabgabe durch Strahlung, Leitung und Konvektion	
2.1.3 Berechnung der Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung	
2.1.4 Berechnung des täglichen Eiweiß- und Fettabbaus	
2.1.5 Berechnung des täglich im intermediären Stoffwechsel gebildeten und durch Gewebeabbau freigesetzten Wassers	
2.2. Zur Durchführung der Methode	
2.2.1 Versuchsbedingungen	
2.2.2 Versuchsgang	
2.2.3 Patienten	
2.2.4 Kritik der Methode	
3. <u>Ergebnisse der sechstägigen Untersuchung</u>	26
3.1 Energieumsatz	
3.2 Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung	
3.3 Eiweißverbrennung und Kaloriengewinn	
3.4 Fettverbrennung und Kaloriengewinn	
3.5 Entstehung von Oxidationswasser und Freisetzung von präformiertem Wasser	
3.6 Änderungen des Eiweiß- und Fettabbaus, des jeweils entstehenden ausscheidungspflichtigen Wassers sowie die Beziehungen zum Gesamtkalorienumsatz	

3.7	Ausscheidungspflichtiges Wasser und Gesamt- energieumsatz	
3.8	Täglich errechnete Gewichtsabnahme und Gesamtkalorienumsatz	
4.	<u>Diskussion der Ergebnisse</u>	38
4.1	Steigerung des Energieumsatzes	
4.2	Katabolismus von Fett und Eiweiß	
4.3	Endogen gebildetes und durch Zellkatabolismus freigesetztes Wasser	
4.4	Extrarenale Wasserausscheidung	
4.5	Bilanzierung des Wasserhaushaltes	
5.	<u>Zusammenfassung</u>	58
6.	<u>Literaturverzeichnis</u>	59

1. Problemstellung und Ziel der Untersuchung

Ausgang für diese Untersuchungen über die metabolische Wasserproduktion bei Patienten mit akutem Nierenversagen (ANV) war die Beobachtung, daß die meisten dieser schwerkranken Patienten Zeichen der Überwässerung boten, ohne daß eine unkontrollierte hohe Flüssigkeitszufuhr nachzuweisen war.

Da beim Zusammenbruch der Nierenfunktion die Regulation des Körperwasserbestandes durch die Nieren plötzlich erliegt, das Organ seine Fähigkeit einer adäquaten Wasserausscheidung also verliert, kommt es zur absoluten Zunahme des Gesamtkörperwassers. Auch wenn die exogene Zufuhr von Wasser in Form von Getränken, Speisen und Infusionen auf ein Minimum reduziert wird, fällt doch bei dem gesteigerten Katabolismus, der bei den meisten Fällen dieser Erkrankung besteht, Oxidationswasser, zum anderen - durch den erhöhten Gewebsabbau - sogenanntes präformiertes Wasser oder Zellwasser an (Hamburger, J; Richet, G, 1952). Welches Ausmaß diese Überwässerung annehmen kann, wird oft erst am Ende des oligoanurischen Stadiums ersichtlich, wenn es durch Ausschwemmung des zuvor bestehenden Wasserüberschusses zu Gewichtsverlusten kommt, die nach Swan u. Merrill durchschnittlich 10% des Körpergewichtes, nach Legrain und Petrover 3 - 5 kg als mittlere Gewichtsabnahme betragen können. Erst zu diesem Zeitpunkt wird das Ausmaß des bestehenden Katabolismus durch den jetzt besonders hervortretenden Verlust an Muskelmasse und Fettdepots deutlich.

Untersuchungen von Lange, Seybold und Strohmeyer über den Abbau von körpereigenem Eiweiß ergaben, daß der mittlere Eiweißabbau während der ersten

5 - 10 Tage nach Beginn des aNV 105 g/24 h betrug und eine Freisetzung von 420 ml präformierten Wassers mit sich brachte.

Da bei der gleichzeitig bestehenden katabolen Stoffwechsellage auch eine Vermehrung des Oxidationswassers über 300 ml/24 h angenommen werden darf, würde erst eine tägliche Gewichtsabnahme von mindestens 0,7 kg/24 h im Durchschnitt für den Zeitraum der ersten acht Tage ein physiologisches Verhältnis von Wasser zu festen Bestandteilen des Körpers garantieren.

Die Freisetzung von Zellwasser, das aus dem Abbau körpereigenen Fettes resultiert, geht in diese Berechnungen nicht ein. Bei Bluemle jr., L.W. et al. findet man Angaben für einen täglichen Abbau von körpereigenem Fett auch noch in der oligoanurischen Phase mit Werten von 201 ± 32 g im Durchschnitt. Dadurch würde es zur Freisetzung von weiteren $86,00 \pm 13,7$ ml präformierten Wassers aus dem täglichen Fettabbau kommen.

Nach Berechnungen von Lange, H. et al. kann man in den ersten acht Tagen ein Volumen von mindestens 5600 ml metabolisch produziertem Wasser annehmen.

Der tägliche Wasserverlust durch Haut und pulmonale Ventilation beträgt etwa 800 - 1000 ml, der Verlust durch Stuhl etwa 100 ml (Buchborn, E.; Siegenthaler, W.). Berücksichtigt man diese Flüssigkeitsbilanz, so dürften in den ersten acht Tagen bei kompletter Anurie nur 100 - 300 ml Flüssigkeit pro Tag zugeführt werden. Bei der fast immer ungenügenden Kalorienzufuhr käme es dann zu einer Gewichtsabnahme von mindestens 0,7 kg pro Tag. Das würde dem Abbau von Körpergewebe entsprechen, wenn das Normverhält-

nis von Wasser zu festen Stoffen im anurischen Stadium des aNV beibehalten werden soll.

Gewichtskonstanz dagegen würde eine Zunahme des Körperwassers mit den klinischen Zeichen der Überwässerung bedeuten, die sich bei diesem Krankheitsbild weniger in peripheren Ödemen als in Lungen- und Hirnödemen zeigt.

In Untersuchungen über die Harnkonzentrierung bei aNV war festgestellt worden, daß der aktuelle Hydratationszustand eines Patienten objektiv und einfach durch die Harnkonzentration zu bestimmen ist: die funktionierenden Nephrone verhalten sich wie die von gesunden Nieren und produzieren unter zunehmender Solutabeladung und hydropenischen Bedingungen einen plasmahypertonen Harn (Lange, H., Seybold, D., Dölle, W. 1970/1973). In Übereinstimmung mit Stoffwechseluntersuchungen (Lange, H., Seybold, D., Strohmeyer, G.) wurde in der oligoanurischen Phase nach aNV ein plasmahypertoner Harn regelmäßig dann ausgeschieden, wenn die tägliche Abnahme des Körpergewichtes 700 g oder mehr betrug und somit hydropenische Bedingungen gegenüber dem Vortage anzunehmen waren (Lange, H., Seybold, D., Dölle, W. 1975).

Die Stoffwechseluntersuchungen beruhten dabei zum großen Teil auf Schätzung. Insbesondere konnte der Fettabbau nicht berücksichtigt werden, da kalorimetrische Untersuchungen nicht zur Verfügung standen.

Mit der vorliegenden Untersuchung wird beabsichtigt, der metabolischen Wasserproduktion durch die direkte Kalorimetrie quantitativ näher zu kommen. Damit sollte es gelingen, das Volumen ausscheidungspflichtigen Wassers bei Patienten mit aNV abzuschätzen, um durch eine kontrollierte Gewichtsabnahme die normale Hydratation aufrechtzuerhalten.

2. Methodik

Eine Möglichkeit, die Menge des täglich im Organismus anfallenden und ausscheidungspflichtigen Wassers abzuschätzen, ist uns über die Bestimmung des Fett- und Eiweißabbaues mit Hilfe kalorimetrischer Methoden und über die Harnstoffproduktion gegeben. Zur Bestimmung des Energieumsatzes durch direkte Kalorimetrie stehen uns zwei Geräte der Firma Brookline Instrument Company zur Verfügung: der Temperatur-Computer zeigt den direkten Wärmeverlust des Patienten durch Strahlung, Leitung und Konvektion an (s. Abb.1); die Stoffwechselwaage registriert die Gewichtsabnahme pro Zeiteinheit durch Wasserverdunstung (s. Abb.2). Diese Geräte ermög-

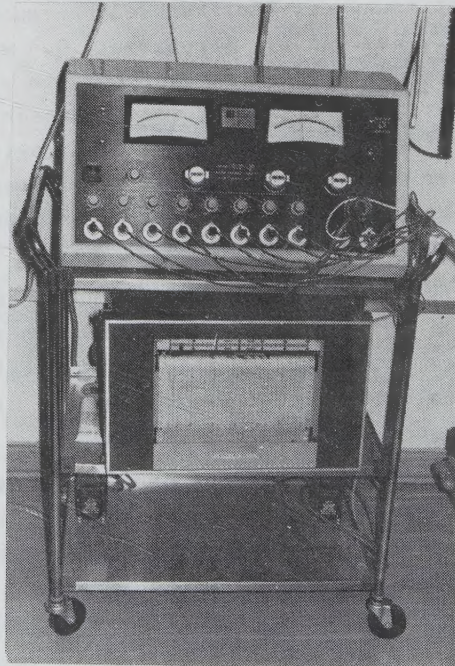


Abb.1 Temperatur-Computer der Firma Brookline Instrument Company

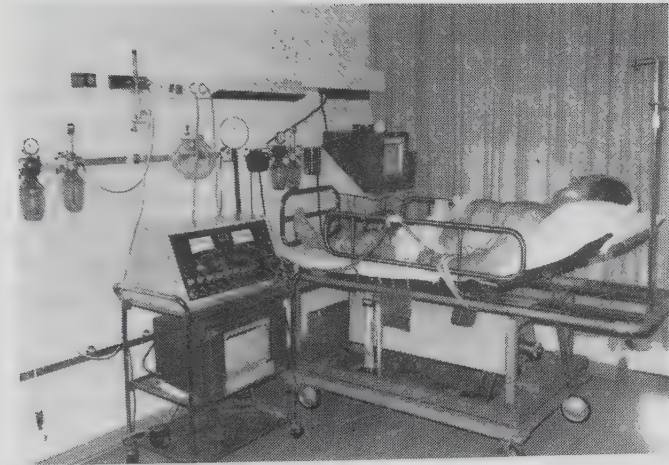


Abb. 2 Stoffwechselwaage der Firma brookline
Instrument Company

lichen es, die Untersuchung des Energiestoffwechsels täglich und ohne allzu große Belastung der Patienten durchzuführen.

2.1 Überlegungen zur Untersuchungsmethode

Zur Grundumsatzbestimmung werden Temperatur-Computer und Stoffwechselwaage herangezogen. Die Festimmung der anteiligen Wärmeproduktion, die aus dem Fettabbau resultiert, erhält man nach Abzug der Wärmemenge, die aus dem Eiweißabbau frei wird. Der Eiweißabbau wurde aus der täglichen Harnstoffproduktion errechnet. Die Harnstoffproduktion ergab sich aus der Harnstoffausscheidung in Harn und Dialysat sowie aus dem täglichen Harnstoffanstieg im Gesamtkörperwasser. Durch Kenntnis der entsprechenden Wärmeäquivalente für 1 Gramm Fett bzw. Eiweiß kann jeweils die gesuchte Wärmemenge

oder rückschließend der Fett- bzw. Eiweißabbau in Gramm errechnet werden. Aus diesen Ergebnissen läßt sich dann leicht auf die metabolisch anfallenden Wassermengen schließen.

Neu an der Methode ist, daß erstmals das Ausmaß des Fettabbaus mit Hilfe der direkten Kalorimetrie bestimmt wurde. Frühere Bestimmungen des Grundumsatzes wurden mit Hilfe aufwendiger Klimakammern oder über die Ermittlung des Sauerstoffverbrauchs (Rein, H.; Schneider, M.) durchgeführt. Dazu war zwangsläufig ein aufwendiger Versuchsaufbau als auch die gute Mitarbeit der Probanden notwendig. Unsere Untersuchungsmethode stellt weitaus geringere Anforderungen an die Patienten und eignet sich daher besser zur Untersuchung dieser oft bewußtlosen oder bewußtseinseingeschränkten Kranken.

2.1.1 Berechnung des Energieumsatzes mit Hilfe der direkten Kalorimetrie

Messungen des Energieumsatzes nach der Methode der direkten Kalorimetrie bedeuten Messung der Wärmeabgabe. Voraussetzung für diese Messung ist, daß der Patient keine äußere Arbeit leistet, die gesamte gebildete Energie in Wärme übergeht, und daß weder Wärmespeicherung noch Wärmeentspeicherung des Organismus stattfindet. Die Wärmeabgabe ist auf drei Wegen möglich:

durch Strahlung	Q_{St}
durch Leitung und Konvektion	Q_{l+k}
durch Wasserverdampfung	Q_T

2.1.2 Berechnung der Wärmeabgabe durch Strahlung, Leitung und Konvektion

Die Bestimmung des Wärmeanteiles durch Strahlung, Leitung und Konvektion ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Prinzipiell ist die Bestimmung der Hauttemperatur an zahlreichen repräsentativen Stellen der Körperoberfläche mit dem Temperatur-Computer Brookline möglich und als Wärmeabgabe pro Zeiteinheit meßbar. Zusätzlich müssen jedoch in den Computer eingegeben werden: die Wärmedurchgangszahl H und die effektiv strahlende Körperoberfläche, die nomographisch ermittelt wurde. Die Wärmedurchgangszahl H setzt sich aus folgenden Faktoren zusammen: Wärmedurchgangszahlen für die verschiedenen Gewebe vom Kern bis zur Hautoberfläche (K_i) und der Wärmeübergangszahl von der Hautoberfläche durch die ruhende Luftschicht in den konvektiven Wärmetransport (K_a). Die Wärmedurchgangszahlen K_i und K_a berücksichtigen alle Faktoren, die den Wärmetransport über das Temperaturgefälle Kern-Haut ($t_k - t_h$) und Haut-Umgebung ($t_h - t_u$) beeinflussen. Zu diesen Faktoren zählen Dicke und Wärmeleitzahl der Medien, durch die Wärme transportiert wird, sowie Wärmeübergangsbedingungen an zwischengeschalteten Grenzflächen. Der Wärmeabstrom Q über das innere und äußere Gefälle gehorcht der gleichen Funktion (Aschoff, J. et al., 1971):

$$\underline{GL1} \quad Q = K_i (t_k - t_h) = K_a (t_h - t_u) \quad (\text{cal/cm}^2 \cdot \text{min})$$

Im Weiteren muß nun die effektiv strahlende Körperoberfläche (F_g) in die Berechnung eingehen. Sie beträgt beim unbedeckten, liegenden Menschen 50 % der nomographisch ermittelten Körperoberfläche (Colin, J. et al., 1967).

Für den Wärmeabstrom durch Strahlung Q_{St} gilt nach Stefan und Boltzmann

$$\underline{GL2} \quad Q_{St} = (\sigma \cdot \epsilon) \cdot F_s \cdot t$$

wobei Δt die Temperaturdifferenz von Haut zur Umgebung, σ die Strahlungskonstante, ϵ die Emissionskonstante ist. Der Wärmeabstrom durch Leitung und Konvektion ist abhängig von der der Haut anliegenden ruhenden Grenzschicht - d.h. von der Wärmeübergangszahl $K_a (= \alpha)$ -, durch die die Wärme rein konduktiv transportiert werden muß. Mit der Dicke der Grenzschicht nimmt der Wärmeabstrom bei vorhandenem Temperaturgefälle ab. Außerhalb dieser Grenzschicht vollzieht sich der Wärmetransport nun konvektiv, abhängig von der Art und Stärke der Luftströmung. Steigen Luftströmung und Luftgeschwindigkeit, so wird die Grenzschicht dünner (Aschoff, J.). Außerdem besteht eine Abhängigkeit von Länge und Durchmesser des wärmeabgebenden, zylindrischen Körperteiles. Je kleiner der Zylinderradius ist, desto dünner ist die Grenzschicht (Büttner, K., 1933; Hardy, J.D., 1949).

Diese Bedingungen für den Wärmeverlust durch Leitung und Konvektion lassen sich unter Berücksichtigung der Wärmeübergangszahl ($\text{cal/cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{C}^0$) nach der folgenden Gleichung zusammenfassen (Aschoff, J. / Hardy, J.D., E.F. Du Bois):

$$\underline{GL3} \quad Q_{L+K} = \alpha \cdot F_s (t_h - t_l)$$

Dabei bedeutet $t_h - t_l$ das Temperaturgefälle Haut-Luft, F_s die freiliegende Oberfläche der Haut. Die Wärmeabgabe über Strahlung, Leitung und Konvektion ist demnach:

$$\underline{GL4} \quad Q_{St+Q_{L+K}} = (\sigma \cdot \epsilon) \cdot F_s \cdot \Delta t + \alpha \cdot F_s \cdot \Delta t$$

Unter der Voraussetzung, daß die effektive Oberfläche für Strahlung, Leitung und Konvektion

gleich ist, gilt:

$$\text{GL5} \quad Q_{\text{St}+\text{L}+\text{K}} = F_s \cdot \Delta t \left[(\sigma \cdot \epsilon) + \alpha \right]$$

Unbekannt ist darin die Wärredurchgangszahl α . Da σ und ϵ Konstanten sind, wird der Ausdruck in der Klammer zu H - der gemeinsamen Wärmedurchgangszahl - zusammengefaßt:

$$\text{GL6} \quad Q_{\text{St}+\text{L}+\text{K}} = F_s \cdot \Delta t \cdot H$$

H kann nun über die gleichzeitige Bestimmung der Wärmeproduktion (Q_M) mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie ermittelt werden. Da unter den Bedingungen der körperlichen Ruhe und einer konstanten mittleren Körpertemperatur Wärmeproduktion und Wärmeabgabe identisch sind, läßt sich Q_M ausdrücken als:

$$\text{GL7} \quad Q_M = Q_{\text{St}} + Q_{\text{L}+\text{K}} + Q_T$$

Zieht man von ihr die Verdampfungswärme (Q_T) - gemessen über den Gewichtsverlust pro Zeiteinheit - ab, so entspricht dieser Wert der Wärmeabgabe durch Strahlung, Leitung und Konvektion. Unter der Verwendung der Gleichungen 2 und 3 läßt sich der Wärmeabstrom durch Strahlung, Leitung und Konvektion folgendermaßen ausdrücken:

$$\text{GL8} \quad Q_M - Q_T = Q_{\text{St}} + Q_{\text{L}+\text{K}}$$

$$\text{GL9} \quad Q_M - Q_T = (\sigma \cdot \epsilon) \cdot F_s \cdot \Delta t + \alpha \cdot F_s \cdot \Delta t$$

$$\text{bzw. } Q_M - Q_T = \left[(\sigma \cdot \epsilon) + \alpha \right] \cdot F_s \cdot \Delta t$$

Diese gemessene Energie ($Q_M - Q_T$), bezogen auf die Einheit der Fläche und die Temperaturdifferenz, entspricht der gemeinsamen Wärmedurchgangszahl von Strahlung, Leitung und Konvektion (α) als auch der Strahlungskonstanten (σ) und der Emissionsrate (ϵ):

$$\text{GL 10} \quad \frac{Q_M - Q_T}{F_s \cdot \Delta t} = (\sigma \cdot \varepsilon) + \alpha$$

Den Ausdruck $(\sigma \cdot \varepsilon) + \alpha$ fassen wir als Faktor H zusammen.

$$\text{GL 11} \quad (\sigma \cdot \varepsilon) + \alpha = H$$

Er hat sich damit aus der Bestimmung der metabolischen Wärme über die indirekte Kalorimetrie (Q_M) und aus der evaporativen Wärmeangabe (Q_T) errechnen lassen. H stellt damit nicht die tatsächliche Wärmedurchgangszahl dar, sondern einen Faktor, der die gemeinsame Wärmedurchgangszahl für Strahlung, Leitung und Konvektion einschließt, sowie die Vereinfachung, daß die effektive Oberfläche für Strahlung, Leitung und Konvektion identisch ist. H ist damit als Korrekturfaktor zu verstehen, über den die Ergebnisse der direkten Kalorimetrie an die der indirekten angeglichen werden. Die Bestimmung von H entspricht praktisch dem Eichvorgang der direkten Kalorimetrie.

Untersuchungen von D. Seybold und H. Lange (in Vorbereitung) galten der Bestimmung der Durchgangszahl H und brachten als Ergebnis:

$$H = 10,16 \pm 1,35 \text{ Kcal/m}^2 \cdot \text{Std.} \cdot ^\circ\text{C}$$

Diese gemeinsame Wärmedurchgangszahl wurde auch in der vorliegenden Untersuchung verwendet. Das war möglich, weil die Eichung des Verfahrens in demselben Raum und unter denselben klinischen Bedingungen durchgeführt worden war. Im Prinzip handelte es sich um die Eichung der direkten mit Hilfe der indirekten Methode. Für die indirekte Methode wurde das Grundumsatzgerät der Firma Hartmann und Braun verwendet. Die Messungen wur-

den an zwanzig Normalpersonen vorgenommen. Die Ergebnisse brachten gute Übereinstimmungen mit denen anderer Autoren (Colin, J., Houdas, Y., 1967; Mitchell, D., 1967; Nishi, Y., 1970).

Es wurden weitere Untersuchungen durchgeführt und die Ergebnisse aus der direkten und indirekten Methode miteinander verglichen. Die gewonnenen Ergebnisse zeigten eine Korrelation von $r = 0,9094$. Somit kann die Brauchbarkeit der direkten Methode für die folgenden Untersuchungen als erwiesen gelten (Seybold, D., Lange, H., 1973).

2.1.3 Berechnung der Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung

Das Ausmaß der Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung ist mit der Stoffwechselwaage (Abb.2, S. 9) relativ leicht zu bestimmen.

Die Stoffwechselwaage zeigt Gewichtsveränderungen auf 1 g genau an; ihr Wägefehler beträgt 3% bei einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 30 g/h.

Der Gewichtsverlust pro Zeiteinheit entspricht praktisch vollständig der Wasserverdampfung, aus der die Verdampfungswärme errechnet wird. Für die Verdampfung von 1 Gramm Wasser werden dem Körper 0,58 Kcal entzogen (Snellen, J.W. 1970). Der registrierte Gewichtsverlust bei unseren Untersuchungen setzt sich aus dem unsichtbaren Wasserverlust durch die Haut und durch die Atmung zusammen. Hinzu kommt noch eine atmungsabhängige Gewichts Differenz, die sich aus den unterschiedlichen Gewichten von O_2 und CO_2 ergibt.

Dieser Fehler bedeutet nach Untersuchungen von Seybold und Lange (1971) bei einem mittleren RQ von 0,83 eine durchschnittliche Gewichtsabnahme durch Überwiegen der CO_2 Abgabe von 2,6 g/h.

Danach wäre eine Wärmeabgabe über Verdunstung im Mittel um 1,55 Kcal/h überhöht berechnet. Um diesen Fehler klein und vernachlässigbar zu halten, wurden unsere Untersuchungen bei nüchternen Patienten mit niedrigem RQ durchgeführt.

2.1.4 Berechnung des täglichen Eiweiß- und Fettabbaus

Da die Untersuchungen an nüchternen Patienten vorgenommen werden sollten und die Nahrungszufuhr während der ersten sechs Tage auf ein Minimum beschränkt war, konnte der gemessene Energieumsatz sich nur aus der durch Abbau von körpereigenem Fett und Eiweiß ertstandenen Energie zusammensetzen.

Der durchschnittliche tägliche Eiweißabbau ist aus der Harnstoffproduktion seit Beginn des aNV zu ermitteln.

Den Berechnungen sind Bestimmungen

- a) des Harnstoffs im Urin
 - b) des Harnstoffs im Dialysat
 - c) des Gesamtharnstoffs im Organismus
- zugrunde zu legen.

Der Wert des Gesamtharnstoffs im Organismus ist folgendermaßen zu berechnen:

Von dem am siebten Tag nach stationärer Aufnahme bestimmten Serumharnstoffwert (mg%) wird ein Serumharnstoffwert von 50 mg%, der als Normalwert gilt, abgezogen. Dieser Wert wird in die folgende Formel einbezogen und so der Gesamtharnstoff im Organismus berechnet.

Gesamtharnstoff im Organismus =

$$\frac{\text{Serumharnstoff (mg/1000ml)} \cdot \text{Körpergewicht} \cdot 60}{100}$$

Die 60 % des Körpergewichtes gelten als Gesamtkör-

perwasser (Hamburger, J. et al., 1952).

Die Summe der so ermittelten Harnstoffwerte $(a+b+c)$ gibt den gesamten im intermediären Stoffwechsel gebildeten Harnstoff (G) für die ersten sechs Tage an. Berücksichtigt man, daß aus 2,91 g Eiweiß 1 g Harnstoff entsteht, so ist der Eiweißabbau vom Beginn des aNV bis zum Tag der stationären Behandlung leicht zu errechnen. Diese Werte geben jedoch lediglich den Mindest-Eiweißabbau an, da die Harnstoffausscheidung über Faeces und Schweiß sowie der intestinale Harnstoffabbau keine Berücksichtigung fanden und auch die übrigen Eiweißabbauprodukte wie Kreatinin und Harnsäure nicht in die Berechnung einbezogen wurden.

Aus dem errechneten Eiweißabbau werden die freigegebenen Kalorien bestimmt. Der physiologische Brennwert für Eiweiß beträgt 4,1 Kcal/g (Keidel, W., 1970).

Die Bestimmung des täglichen Abbaus körpereigenen Fettes errechnet sich folgendermaßen:

Durch Abzug der aus dem Eiweißstoffwechsel errechneten Kalorien vom Gesamtenergieumsatz erhält man die Kalorienzahl, die allein aus dem Fettabbau resultiert. Da der physiologische Brennwert von Fett 9,3 Kcal/g beträgt (Keidel, W. 1970), läßt sich hiermit der Fettabbau (g) errechnen.

2.1.5 Berechnung des täglich im intermediären Stoffwechsel gebildeten und durch Gewebeabbau freigesetzten Wassers.

Aus dem Abbau von körpereigenem Eiweiß und Fett läßt sich die Menge des täglich gebildeten Oxidationswassers und des durch Gewebeabbau freiwerdenden Zellwassers errechnen.

Bei der Berechnung wird angenommen, daß aus

100 g Fett 100 ml Oxidationswasser

100 g Eiweiß 40 ml Oxidationswasser

entstehen (Documenta Geigy, Basel 1960).

Die Menge des präformierten Wassers wird entsprechend dem Wassergehalt von Muskulatur (Muskeleiweiß), etwa 80%, und dem Wassergehalt von Fettgewebe, etwa 30%, berechnet (Black, D.A.K.; Bluemle jr., L. et al.; Documenta Geigy, 1960; Hamburger, J., Richet, G. 1952).

2.2 zur Durchführung der Methode

2.2.1 Versuchsbedingungen

Bei Messungen des Grundumsatzes sind folgende Bedingungen einzuhalten. Sie sind notwendig, um vergleichbare und reproduzierbare Werte zu erhalten.

Messung nur an nüchternen Patienten

bei völliger Ruhe

in der metabolisch neutralen Temperaturzone

zur gleichen Tageszeit

bei gleichen Beleuchtungsverhältnissen

ohne Speicherung oder Entspeicherung von Wärme, d.h. die mittlere Körpertemperatur muß während des gesamten Versuchsganges konstant bleiben.

Die Untersuchungen wurden in einem etwa 15 m² großen Krankenzimmer durchgeführt. Durch Deckenheizung wurde der Raum gleichmäßig erwärmt. Während der Messungen blieb der Raum geschlossen, Luftzug und direkte Einwirkung von Sonnenstrahlen

wurden durch Abschirmung verhindert.

Die Luftgeschwindigkeit, mit einem Hitzdraht - Anemometer - der Fa Fuess, Berlin gemessen, betrug 20 cm/Sekunde bei ungerichteter Luftbewegung.

Die mittlere Raumtemperatur betrug $24,5^{\circ}\text{C}$, die relative Luftfeuchtigkeit zwischen 28% und 50%, im Durchschnitt 35% - 40%; sie wurde mit dem Haarhygroskop der Fa Fuess, Berlin bestimmt.

Bevor die Messungen vorgenommen wurden, hatten die Patienten jeweils eine halbe Stunde Zeit zur Akklimation. Diese Maßnahme findet ihre Begründung in einer Untersuchung von Benedict (1932).

Eine mögliche Beeinträchtigung für unsere Versuchsbedingungen stellt die Tatsache dar, daß durch hygroscopische Vorgänge an der Oberfläche des Bettes erhebliche Gewichtsschwankungen entstehen können (Heller, H., 1930). Um diese Fehlerquelle vernachlässigbar klein zu halten, lagen unsere Probanden nur mit einem Leinentuch bedeckt auf einer wasserabstoßenden, kunststoffüberzogenen Schaumstoffunterlage, die mit einem Leinentuch bedeckt war. Die dennoch eventuell von der Unterlage aus der Luft aufgenommenen geringen Wassermengen zurückzuwiegen, war uns aus methodischen Gründen nicht möglich.

2.2.2 Versuchsgang

Die Energieabgabe über Strahlung, Leitung und Konvektion wurde zusammengefaßt in einem Wert mit dem Temperatur-Computer gemessen. Dieser mißt thermoelektrisch die Hauttemperatur an acht verschiedenen Hautarealen. Hierzu wurden acht Thermistoren mit Klebestreifen an jeweils den gleichen Hautstellen der Patienten be-

festigt. Sie repräsentieren somit einen bestimmten Flächenanteil der Körperoberfläche.

Die Meßstellen waren:

1. Wange, außen
2. Oberarm, außen
3. Handrücken
4. mittleres Sternum
5. nahe dem medialen Rand des linken Schulterblattes
6. Oberschenkel, außen
7. Unterschenkel, außen
8. Fußrücken

Die Messung der jeweiligen Hauttemperatur erfolgt mit einer Genauigkeit von $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$.

Mit Hilfe von Gewichtungsfaktoren für die einzelnen Hautareale (1 - 8) errechnete der Computer die mittlere Hauttemperatur.

Meßstellen	Gewichtungsfaktoren
1.	4
2.	6
3.	3
4.	7
5.	0
6.	7
7.	5
8.	3

Diese Gewichtungsfaktoren waren nach den Angaben der Brookline Instrument Company zur Bedienung des Temperatur-Computers bzw. nach Angaben von Hardy, J.D. et al (1957) und Mitchell, D. et al (1969) gewählt worden. Da die Untersuchung am liegenden Patienten vorgenommen wurde und die kunststoffbezogene Unterlage isolierend auf die Energieabgabe über Leitung, Strahlung und Konvektion im Bereich des Rückens wirkte, wurde für

die Meßstelle 5 der Gewichtungsfaktor 0 in den Temperatur-Computer eingegeben.

Zwei weitere Thermoelektroden gaben die Umgebungstemperatur und die Körpertemperatur (rektal) an.

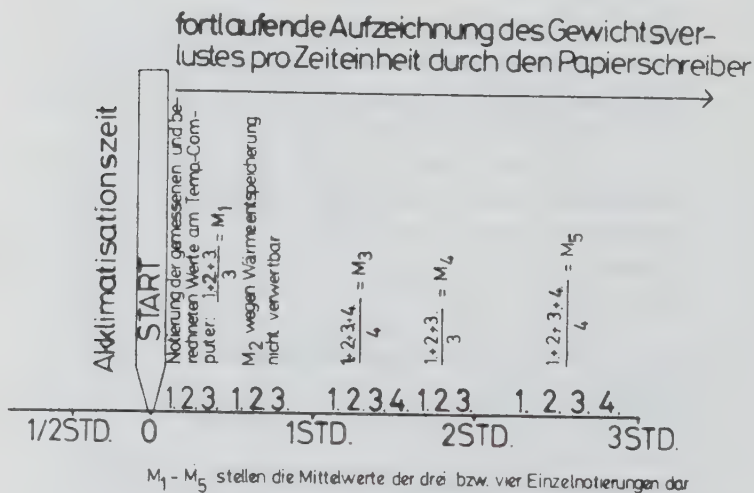
Aus der mittleren Hauttemperatur und der Körperkerntemperatur errechnete das Gerät die mittlere Körpertemperatur. Dabei ging die mittlere Hauttemperatur mit 25 % (als Faktor $x = 0,25$ am Gerät einstellbar) und die Rektaltemperatur mit 75 % in die Berechnung ein. Es wurden nur solche Untersuchungen ausgewertet, bei denen die mittlere Körpertemperatur konstant blieb.

Aus der mittleren Hauttemperatur und der Umgebungstemperatur errechnete der Computer die radiative und konvektive Wärmeabgabe, die in Kcal/h ablesbar war. Dazu wurde als effektiv strahlende Fläche 50 % der morphologisch ermittelten Körperoberfläche als Faktor A eingegeben. Außerdem mußte als gemeinsame Wärmedurchgangszahl der vorher berechnete (s.S.14) Faktor $H = 10,16$ eingegeben werden.

Während der Messung lag der Patient auf der Stoffwechselwaage. Diese wurde nach Anlegen der Thermistoden gestartet. Die Gewichtsveränderung ließ sich am Skalenteil verfolgen und wurde darüber hinaus von einem Kompensationsschreiber bei einem Papierschub von 1,2 cm/5 min fortlaufend registriert.

Während der Papierschreiber kontinuierlich den durch Wasserverdunstung entstehenden Gewichtsverlust aufzeichnete, wurden im Abstand von 5 min die Temperaturwerte der acht Hautareale, der Körperkerntemperatur, der Umgebungstemperatur sowie die vom Computer errechneten mittleren Temperaturen und

die Kalorienabgabe Q_{St+L+K} abgelesen und notiert. Diese Notierungen in gleichem zeitlichen Abstand erfolgten während eines Untersuchungsanges drei- bis viermal (s.Schema).



Schematische Darstellung des Untersuchungsanges

Zwei bis sechs direkte Bestimmungen mit je 3 - 4 Einzelmessungen wurden in mindestens einer, längstens drei Stunden durchgeführt und stellten eine Untersuchung dar. Jeder Patient wurde mindestens einmal und höchstens fünfmal untersucht. Parenterale Zufuhr von Glucose erfolgte aus Gründen der Flüssigkeitsbilanz nur in vernachlässigbar kleinen Mengen. Der Kalorienge Gewinn war praktisch unerheblich. Der gesamte Untersuchungszeitraum der Patienten lag zwischen vier und neunzehn Tagen, im Mittel betrug er zehn Tage.

2.2.3 Patienten

Die Untersuchungen wurden an sieben männlichen und zehn weiblichen Patienten im Alter von 35 - 76 Jahren mit aNV verschiedener Aetiologie durchgeführt (Tab. 1, S. 27). Der Altersdurchschnitt der männlichen Personen lag bei 48;11 Jahren, der der weiblichen Personen bei 64;8 Jahren.

Alle Patienten wurden mindestens an einem Tag, vier an zwei, einer an drei, fünf an vier und zwei an fünf Tagen untersucht.

2.2.4 Kritik der Methode

Die Verlässlichkeit der angewandten Methode zur Festimmung der Energieproduktion mit Hilfe des Temperatur-Computers und der Stoffwechselwaage der Firma Brookline basiert auf einer Arbeit von Seybold und Lange (1973). Im Prinzip wurde dabei die direkte Methode mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie geeicht. Weitere Untersuchungen mit der direkten und indirekten Methode brachten gute Übereinstimmungen.

Der Wägefehler der Stoffwechselwaage beträgt 3 % bei einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 30 g/h.

Ein weiterer Fehler entsteht durch die atmungsabhängige Gewichts Differenz von O_2 und CO_2 . Er nimmt bei Erhöhung des Atemminutenvolumens und des Respiratorischen Quotienten (RQ) zu.

Bei einem mittleren RQ von 0,83 beträgt die durchschnittliche Gewichtsverminderung durch Überwiegen der CO_2 Abgabe 2,6 g/h (Seybold, D., Lange, H., 1973). Dies entspricht einer mittleren Wärmeab-

gabe von 1,53 Kcal/h (Snellen, J.W., 1970). Aus diesem Grunde wurden die Untersuchungen an nüchternen Patienten durchgeführt und so der Fehler klein und vernachlässigbar gehalten.

Gewichtsschwankungen, die durch hygroskopische Vorgänge an der Oberfläche des Bettes zustande kommen, wurde damit begegnet, daß die Patienten nur mit einem Leinentuch bedeckt auf einer wasserabstoßenden, kunststoffbezogenen Schaumstoffunterlage ruhten, die nur mit einem Leinentuch bedeckt war.

Auch der Rückschluß von der gesamten abgegebenen Wärmemenge - errechnet aus der Addition der vom Temperatur-Computer ermittelten Wärmeabgabe und der aus der Wasserverdampfung errechneten Wärmeabgabe, die während unserer Untersuchungen nur über einen relativ kurzen Zeitraum verfolgt wurden - auf einen mittleren Wert, bezogen auf 24 Stunden (Kcal/24h), kann physiologisch als unzulässig betrachtet werden.

Zur Kontrolle wurden die Messungen bei einigen Patienten zu anderen Tageszeiten wiederholt, um die Größe des Fehlers abzuschätzen, der aus dem Bezug auf 24 Stunden resultiert. Die Ergebnisse der morgendlichen und abendlichen Messungen führten zu keinem statistisch signifikanten Unterschied.

Die Wärmedurchgangszahl H, die als Faktor in den Temperatur-Computer eingegeben wurde, ist ausschließlich für die vorliegende Untersuchung bestimmt worden. Es handelt sich bei H weniger um eine physiologische Größe als um einen Korrekturfaktor. Da sie von den klimatischen Raumbedingungen und der gegebenen Luftströmung abhängt, muß sie für jede Untersuchung unter anderen Voraussetzungen

neu bestimmt werden. Es ist nicht möglich, die Untersuchung in einem anderen Raum zu wiederholen oder fortzusetzen ohne vorher erneut den Faktor H zu bestimmen. Darin liegt einer der wesentlichen Nachteile dieser Methode.

Alle Kalorienangaben wurden auf das Körpergewicht bezogen. Das geschah aus praktischen Gründen. Es ist bei schwerkranken Patienten leichter, das Körpergewicht als die Körperlänge zu messen. Die hier ermittelten Energieumsätze lassen sich daher in der klinischen Praxis einfacher berücksichtigen, wenn man sie auf das Körpergewicht bezieht.

3 Ergebnisse der sechstägigen Untersuchung:

Nachstehend werden die Meßergebnisse für die ersten sechs Tage nach stationärer Aufnahme zusammengefaßt und in der Reihenfolge unserer methodischen Anordnung erläutert, um sie für das vierte Kapitel zur Diskussion zu stellen. Die entsprechenden Tabellen hierzu befinden sich auf den Seiten 27 bis 31.

3.1 Energieumsatz

Die Tabelle 1 enthält Werte für den Energieumsatz. Sie entsprechen gemäß unserer Versuchsanordnung der gesamten Wärmeabgabe des Körpers über Strahlung, Leitung, Konvektion und Verdampfung. Sie wurden aus Mittelwerten der auf Seite 22 beschriebenen Messungen errechnet und auf 24 Stunden extrapoliert.

Wie Tabelle 2 (Seite 28) zeigt, betrug der durchschnittliche Energieumsatz der Patienten für die ersten sechs Tage nach Beginn des aNV $2465,1 \pm 529,6$ Kcal/24 h. Bezogen auf das Körpergewicht ergibt sich ein Wert von $33,89 \pm 7,8$ Kcal/24 h.

3.2 Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung

Der Gewichtsverlust pro Zeiteinheit betrug durchschnittlich für die ersten sechs Tage $674,9 \pm 170,84$ g/24 h. Dem entspricht eine tägliche Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung von $391,4 \pm 98,88$ Kcal/24 h (Tab. 2, S. 28). Die Meßwerte für die einzelnen Patienten sind in Tabelle 5, S. 31 aufgeführt.

Tabelle 1: Versuchspersonen - klinische Daten, Ätiologie des aNV und Gesamtkalorienabgabe

Unters. Nr.	Initialen	Geschl.	Alter	aNV bei	stat. Aufenth. in Tagen	Körpergewicht kg	Wärmeabgabe Kcal/24 h	Kcal/kg/24 h *
1	L.E.	w	66	Colicsepsis	11	59,9	1493,04	25,1
2	G.L.	w	68	Kreislaufchock nach Blutung	4	50,0	2083,44	41,7
3	B.E.	m	35	Sepsis	8	68,5	2646,00	38,6
4	L.U.	w	67	Typhus	9	74,3	1675,20	22,5
5	W.H.	m	67	Krsl.b.unkl.Fieber	10	97,5	2507,76	25,7
6	W.E.	w	57	Nierenart.-Emb. bei aortofoem.Bypass	4	67,4	3005,04	44,6
7	W.A.	w	76	postop. (App.)	9	78,7	2137,68	27,2
8	K.A.	w	64	Ileus Op.	7	72,3	2702,16	37,4
9	F.K.O.	m	45	li.Urolith bei stummer Niere re.	17	64,7	2079,12	32,1
10	H.A.	m	38	ak.Pankreatitis	10	85,6	3670,08	35,9
11	A.A.	m	66	Nephrektomie re.	11	67,7	2836,56	41,9
12	U.W.	m	41	ak.Pankreatitis	10	79,9	3366,48	42,1
13	S.H.	m	50	Cholecystektomie	8	80,3	3040,76	37,9
14	A.A.	w	69	Nephrolithiasis	10	71,1	2617,68	36,8
15	O.A.	w	66	Sepsis bei Nephro-lithiasis	14	83,9	2197,04	26,2
16	K.K.	w	50	Fehltransfusion	19	91,0	1853,12	20,4
17	S.J.	w	64	Sepsis nach Chole-lithiasis u. Uro-lithiasis	7	64,8	2595,84	40,1

* Durchschnittswerte sind pro kg Körpergewicht berechnet

Tabelle 2: Durchschnittsergebnisse der ersten sechs Tage seit Beginn des akuten Nierenversagens

Alter	stat. Aufenth. in Tagen	Energieumsatz Kcal/24 h	Kcal/kg/24 h *	Eiweißabbau g/24 h	g/kg/24 h *	Fettabbau g/24 h	g/kg/24 h *
n	17	17	17	17	17	17	17
M	58	2455,1	33,89	64,15	0,87	233,12	3,25
SD	12	529,6	7,8	25,33	0,31	51,93	0,79
SEM	3	128,5	1,9	6,4	0,08	12,6	0,19

Errechneter Gewichtsverlust $\Delta G/24 h$	Wärmeabgabe durch Wasser- verdampfung Kcal/24 h	Oxidationswasser aus Fett- und Eiweißstoffwech- sel ml/24 h	präformiertes Wasser aus Gewebeabbau ml/24 h	Wasser aus Fett- stoffwechsel und Fettgewebeabbau* ml/24h	Wasser aus Eiweiß- stoffwechsel und Eiweißabbau (ins- gesamt)* ml/24h	ausscheidungs- pflichtiges Wasser ml/24 h
n	17	17	17	17	17	17
M	674,9	391,5	251,73	375,04	354,56	535,78
SD	170,48	98,88	55,82	115,19	79,70	153,32
SEM	29,24	17,44	9,57	19,76	13,67	26,81

* Durchschnittswerte sind pro kg Körpergewicht berechnet.

Tabelle 3: Eiweißstoffwechsel und resultierende Wasserproduktion

Unters. Nr.	Durchschnittlicher Eiweißabbau g/24 h	g/kg/24 h *	Oxidationswasser ml/24 h	Präformiertes Wasser ml/24 h	Oxidationswasser und präformiertes Wasser ml/24 h	ml/kg/24 h *
1	46,01	0,77	18,6	184,04	202,64	3,38
2	68,96	1,38	27,5	275,84	303,34	6,06
3	44,37	0,65	17,7	177,48	195,18	3,34
4	51,13	0,69	20,5	204,52	225,02	3,03
5	116,90	1,20	46,8	467,60	514,40	5,26
6	53,22	0,79	21,3	212,88	234,18	3,48
7	80,32	1,02	32,1	321,28	353,38	4,48
8	68,89	0,95	27,5	274,76	302,26	4,17
9	41,27	0,64	16,5	165,08	181,58	2,80
10	92,69	1,08	37,1	370,76	407,86	4,76
11	66,25	0,98	26,5	265,00	291,50	4,30
12	71,43	0,89	28,6	285,60	314,32	3,94
13	119,15	1,48	48,3	476,60	524,90	6,54
14	43,75	0,62	16,5	175,00	191,50	2,68
15	38,80	0,46	15,5	155,20	170,70	2,06
16	25,30	0,28	10,1	101,20	111,30	1,22
17	62,33	0,96	24,9	249,32	274,22	4,23

* Werte sind pro kg Körpergewicht berechnet

Tabella 4: Fettstoffwechsel und resultierende Wasserproduktion

Unters. Nr.	Durchschnittlicher Fettabbau g/24 h	g/kg/24 h*	Oxidationswasser ml/24 h	Präformiertes Wasser ml/24 h	Oxidationswasser und präformiertes Wasser ml/24 h	ml/kg/24 h*
1	140,2	2,35	140,2	70,10	210,30	3,51
2	193,5	3,87	193,5	103,20	296,80	5,93
3	234,9	3,87	234,9	132,50	367,40	5,80
4	157,5	2,12	157,5	78,80	236,40	3,18
5	218,1	2,24	218,1	108,95	327,05	3,35
6	299,6	4,45	299,6	149,80	449,40	6,67
7	194,4	2,47	194,4	97,20	291,60	3,71
8	230,2	3,60	230,2	130,10	360,30	5,40
9	205,4	3,17	205,4	102,70	308,10	4,76
10	289,2	3,38	289,2	144,60	433,80	5,07
11	275,8	4,07	275,8	137,90	413,70	6,11
12	330,5	4,14	330,5	165,25	495,75	6,20
13	263,7	3,28	263,7	131,90	395,60	4,93
14	252,0	3,68	252,0	131,00	383,00	5,53
15	219,1	2,61	219,1	109,50	328,60	3,92
16	188,1	2,07	188,1	94,05	282,15	3,10
17	251,7	3,88	251,7	125,90	377,60	5,83

* Werte sind pro kg Körpergewicht berechnet.

Tabelle 5:

Unters. Nr.	Präformiertes Zellwasser aus Eiweiß- und Fettabbau ml/24 h	Oxidationswasser aus Eiweiß- und Fettstoffwechsel ml/24 h	Ausscheidungsprilichtiges Wasser ml/24 h	ml/kg/24 h*	Errechnete tägliche Gewichtsabnahme (Δ kg) g/24 h	g/kg/24 h*	Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung Kcal/24 h
1	254,14	158,6	412,94	6,89	440,35	7,37	255,40
2	379,04	221,1	500,14	11,90	635,20	12,70	338,42
3	309,98	282,6	592,58	8,66	619,25	9,05	359,17
4	283,32	178,1	431,42	6,21	492,05	6,62	285,39
5	576,55	264,9	841,45	8,64	911,65	9,35	528,76
6	332,58	320,9	683,58	10,12	715,50	10,60	414,99
7	418,48	226,5	644,98	8,20	693,20	8,80	402,03
8	404,85	287,7	692,55	9,57	733,75	10,10	425,58
9	237,78	221,9	489,68	7,55	514,45	7,95	298,38
10	515,35	325,3	841,66	9,83	897,25	10,50	520,41
11	402,90	302,3	705,20	10,40	744,95	11,00	432,07
12	450,85	359,1	810,07	10,12	852,90	10,70	494,68
13	508,50	312,0	919,90	11,42	991,75	12,30	575,22
14	303,00	278,5	585,50	8,25	611,75	8,50	354,82
15	264,70	234,6	499,30	5,95	522,00	6,23	302,76
16	195,25	198,2	393,45	4,32	403,65	4,50	237,02
17	375,22	276,6	651,82	10,05	689,25	10,60	399,77

* Werte sind pro kg Körpergewicht berechnet.

3.3 Eiweißverbrennung und Kalorienge Gewinn

Die Berechnung des durchschnittlichen Eiweißabbaues (s.S.16) für den Untersuchungszeitraum ergibt $64,25 \pm 25,33$ g/24h, bezogen auf das Körpergewicht $0,87 \pm 0,31$ g/24h (Tab.2, S.28). Daraus läßt sich auf die aus dem Eiweißstoffwechsel stammende Kalorienmenge schließen (Berechnung s.S.17): Es ergeben sich $263,0 \pm 103,85$ Kcal/24h bzw. $4,35 \pm 1,27$ Kcal/kg . 24h in Bezug auf das Körpergewicht. Die Meßwerte für die einzelnen Patienten sind in Tabelle 3, S. 29 aufgeführt.

3.4 Fettverbrennung und Kalorienge Gewinn

Durch Subtraktion der durch Eiweißabbau gewonnenen Kalorien von der Gesamtkalorienproduktion errechnet sich die aus dem Fettabbau freiwerdende Energie. Sie beträgt für den genannten Zeitraum durchschnittlich $2195,9 \pm 483,2$ Kcal/24 h, d.h. bezogen auf 1 kg des Körpergewichtes $30,2 \pm 7,35$ Kcal/kg .24h. Diese Energie entstammt dem Fettabbau von $236,12 \pm 51,96$ g/24 h, bzw. in Bezug auf das Körpergewicht von $3,25 \pm 0,79$ g/kg . 24 h (Tab.4, S.30).

3.5 Entstehung von Oxidationswasser und Freisetzung von präformiertem Wasser

Die durchschnittliche Menge des im intermediären Stoffwechsel produzierten Oxidationswassers beträgt $261,76 \pm 55,82$ ml/24 h (Tab. 2, S.28).

Durch Gewebeabbau wird für denselben Zeitraum im Durchschnitt eine Menge von $375,04 \pm 115,19$ ml/24 h Zellwasser freigesetzt (Tab.5, S.31).

Als ausscheidungspflichtiges Volumen fällt somit eine durchschnittliche Menge von $636,78 \pm 156,32$ ml/24h an (Tab.5, S.31).

Da Oxidationswasser im Eiweiß- und Fettstoffwechsel entsteht, gilt anteilig:

25,64[±]10,68 ml/24h Oxidationswasser aus dem
Eiweißstoffwechsel

236,12[±]51,96 ml/24h Oxidationswasser aus dem
Fettstoffwechsel.

Dies sind Durchschnittswerte für den genannten Zeitraum von sechs Tagen (Tab.3 und 4 S.29 f).

Dasselbe gilt auch für die anteilige Freisetzung von präformiertem Wasser:

256,59[±]103,56 ml/24h präformiertes Wasser aus dem
Eiweißabbau

118,44[±]28,87 ml/24h präformiertes Wasser aus dem
Fettabbau.

Dies sind Durchschnittswerte für den genannten Zeitraum von sechs Tagen (Tab. 3 und 4, S.29 f).

Aus diesen Ergebnissen errechnet sich ein Wasservolumen von 282,23[±]114,19 ml/24h bzw. auf das Körpergewicht bezogen von 3,98[±]1,37 ml/24h ·kg.

Dieses fällt allein durch Eiweißstoffwechsel und Eiweißabbau an und trägt zur Vermehrung des extrazellulären Flüssigkeitsraumes bei.

Das entsprechende Wasservolumen, das aus dem Fettstoffwechsel und dem Abbau von Fettgewebe anfällt, erreicht Werte von 354,56[±]79,70 ml/24h oder pro kg Körpergewicht von 4,86[±]1,20 ml/24h·kg.

Dies sind jeweils Durchschnittswerte bezogen auf die ersten sechs Tage nach Beginn des aNV (Tab. 3 und 4, S. 29 f).

3.6 Anderung des Eiweiß- und Fettabbaus, des jeweils entstehenden ausscheidungspflichtigen Wassers sowie die Beziehung zum Gesamtenergieumsatz

Untersuchungen zum Nachweis einer signifikanten polynomischen Beziehung zwischen Gesamtkalorienumsatz und Eiweißabbau führten zu keinem positiven Ergebnis (Abb.3).

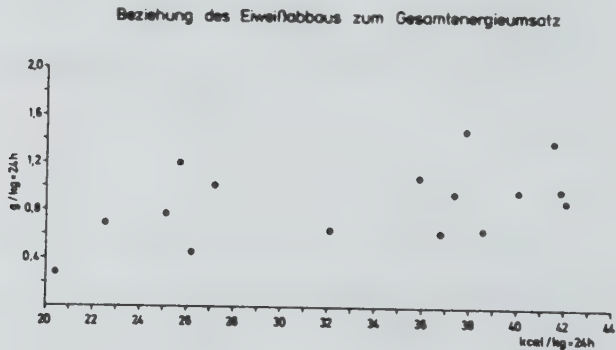


Abb.3:

Für den Fettabbau konnte dagegen eine statistisch signifikante lineare Beziehung nachgewiesen werden (Abb.4).

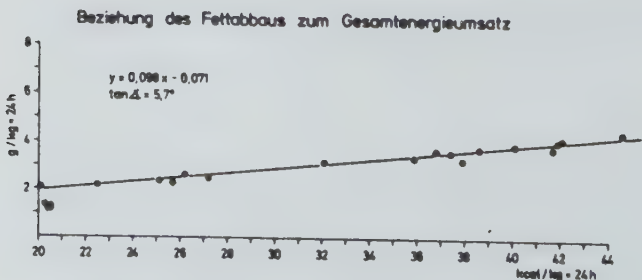


Abb.4:

Ebenso wurden auch nur die Beziehungen der durch Fettabbau und Fettstoffwechsel entstehenden Wassermengen zum Gesamtkalorienumsatz für statistisch signifikant linear befunden. Hierbei zeigte sich jeweils ein Korrelationskoeffizient, der bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1⁰/100 signifikant von Null verschieden ist (Abb. 5).

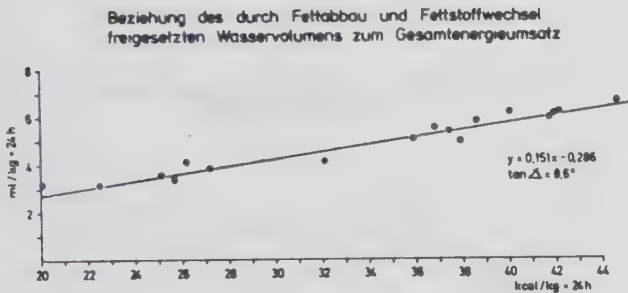


Abb. 5:

Die Beziehung des aus dem Eiweißstoffwechsel und Eiweißabbau stammenden Wassers zum Gesamtkalorienumsatz konnte nicht als statistisch signifikant für ein Polynom ersten bis dritten Grades gesichert werden (Abb. 6).

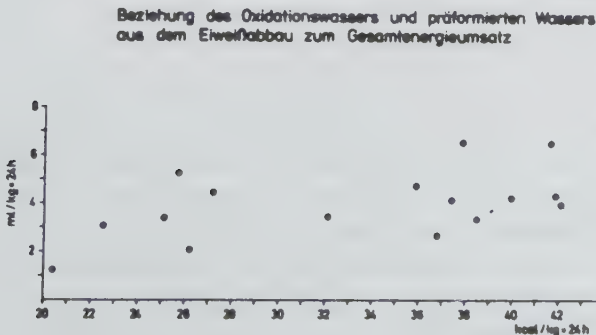


Abb. 6:

3.7. Ausscheidungspflichtiges Wasser und Gesamtenergieumsatz

Die Flüssigkeitsmenge, die täglich als ausscheidungspflichtiges Wasservolumen im Organismus gebildet wird, zeigte statistisch signifikante lineare Beziehung zum Gesamtkalorienumsatz bei einem Korrelationskoeffizienten, der bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1⁰/100 signifikant von Null verschieden ist (Abb. 7).

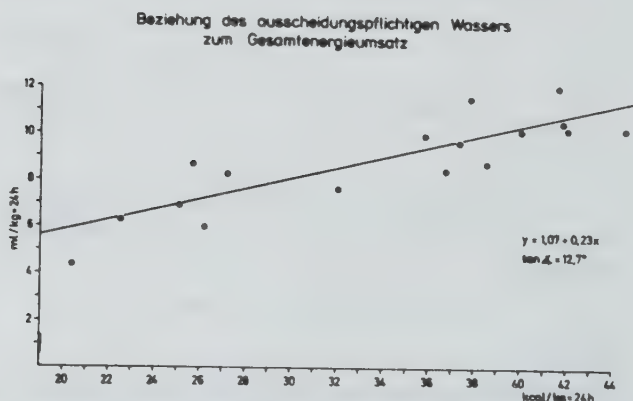


Abb. 7:

3.8 Täglich errechnete Gewichtsabnahme und Gesamtenergieumsatz

Für die tägliche Gewichtsabnahme, die aus den Aufzeichnungen der Stoffwechselwaage errechnet wurde (siehe Kap. 2.1.3), konnte eine lineare Beziehung zum Gesamtkalorienumsatz nachgewiesen werden (Abb. 8). Diese Beziehung wurde als statistisch signifikant gesichert. Der Korrelationskoeffizient war bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1⁰/100 signifikant von Null verschieden.

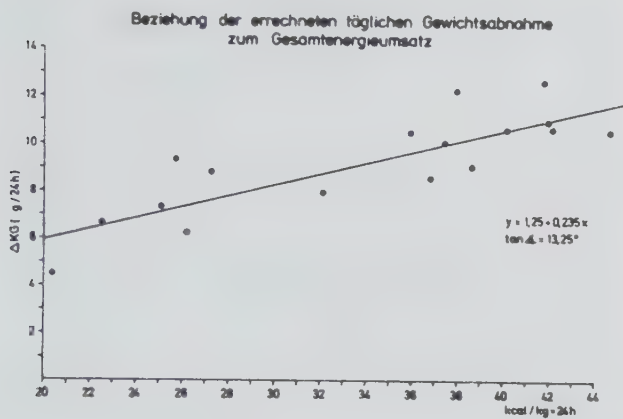


Abb. 8:

4 Diskussion der Ergebnisse

4.1 Steigerung des Energieumsatzes

Steigerungen des Energieumsatzes und des Eiweißkatabolismus nach Verletzungen oder operativen Eingriffen werden von verschiedenen Autoren beschrieben. Da unsere Energieumsatzbestimmungen zum größten Teil an Patienten mit akutem Nierenversagen in der postoperativen Phase durchgeführt wurden und ebenfalls als Resultat eine Steigerung des Energieumsatzes brachten, werden im Folgenden die Ergebnisse einiger Autoren zusammengefaßt.

Erhöhten Energieumsatz und Eiweißkatabolismus beschrieb schon Cuthbertson, D.P. 1932 bei Patienten, die Knochenverletzungen der unteren Extremitäten erlitten hatten. Er ermittelte den Energieumsatz über Messungen des 'basalen' Sauerstoffverbrauchs und bestimmte den Eiweißabbau über die Stickstoffausscheidung im Urin. Dabei konnte er eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs von 20 - 25 % und eine Zunahme der Stickstoffausscheidung feststellen, die in ihrem Verlauf dem Anstieg des Sauerstoffverbrauchs nahezu parallel verlief. Der steilste Anstieg der beiden Verlaufskurven lag dabei am dritten Tag nach dem Unfallereignis. Diese Beobachtung, daß Sauerstoffverbrauch und Stickstoffausscheidung im Urin einen parallelen Anstieg nach Verletzung zeigen, wies auch Carnie et al. 1957 bei Ratten nach, deren Stoffwechselreaktion er nach Fraktur der langen Knochen untersuchte. Weitere Energieumsatzbestimmungen über den Sauerstoffverbrauch sind von Cope et al. 1953 be-

kannt, der Patienten mit Verbrennungen verschiedenen Ausmaßes untersuchte. Er fand, daß die Höhe des Energieumsatzes deutlich vom Ausmaß der zugrunde liegenden Verletzung abhängt. In seinen Untersuchungen bedeutet das, daß Patienten mit Verbrennungen bis zu 20 % der Körperoberfläche Energieumsatzsteigerungen auf etwa 130 % zeigen, dagegen Patienten mit einem Verbrennungsausmaß von etwa 65 % der Körperoberfläche Energieumsatzsteigerungen sogar bis auf 150 % aufweisen.

Ruchborn und Edel führen den gesteigerten Eiweißstoffwechsel und Zellkatabolismus einmal auf operative und traumatische Streßsituationen, zum anderen auf ausgedehnte Gewebezerstörung, Blutung in Körperhöhlen, Hämatome und begleitende Infektionen zurück. Außer der Schwere der Erkrankung und dem Ausmaß der Verletzung scheinen jedoch auch noch hormonale Faktoren Einfluß auf den Energieumsatz zu haben.

Hume und Mitarbeiter wiesen dies durch zahlreiche Experimente an Hunden nach. Nach Wundsetzung konnten sie einen Anstieg der ACTH-Sekretion der Hypophyse und von Nebennierenrindenhormonen nachweisen.

Andererseits zeigten Untersuchungen von Clark, R.G. und Mitarbeitern, daß Patienten mit metastasierendem Mammacarcinom auch nach Hypophysektomie in der Lage sind, ihren Energieumsatz nach einem Trauma oder einer Sepsis zu steigern. Bei komplikationslosem Heilungsverlauf dagegen wurde bei diesen Patienten ein Abfall des Energieumsatzes von etwa 25 % postoperativ verzeichnet.

Cope et al., die eine Energieumsatzsteigerung in Verbindung mit einer gesteiferten Schilddrüsenaktivität annahmen, konnten an Hand ihrer Experimente einen solchen Zusammenhang nicht bestätigen. Dieses Phänomen scheint darin eine Erklärung zu finden, daß eine erhöhte Nebennierenrindenaktivität dämpfend auf die Sekretion der Schilddrüse wirkt. Vergleichbar wäre diese hormonale Situation mit der von Cushing-Patienten, die ebenfalls Nebennierenrindenüberfunktion aufweisen, dabei jedoch mit ihrem Energieumsatz unter dem von gesunden Patienten liegen (Cope et al.; Hill, S.R. 1950; Sprague, R.G. 1950). Somit wird für die nachgewiesene Stoffwechselsteigerung und den erhöhten Sauerstoffverbrauch in der postoperativen Phase das Nebennierenhormon Adrenalin verantwortlich gemacht (Bernstein, S. 1912; Aub, J.C. 1922; Cannon, W.B. 1915).

Unsere Messungen zur Bestimmung des Energieumsatzes, die im Gegensatz zu denen der vorher genannten Autoren nach der direkten Kalorimetrie durchgeführt wurden, brachten eine durchschnittliche Steigerung des Stoffwechsels von 50 % in den ersten sechs Tagen nach Entwicklung eines akuten Nierenversagens. Die höchste Steigerungsrate von 63 % zeigte dabei ein Patient mit aNV nach akuter Pankreatitis (Seybold, D.; Lange, H. 1974).

4.2 Katabolismus von Fett und Eiweiß

In unseren Untersuchungen an schwerkranken Patienten mit akutem Nierenversagen konnte eine Steigerung des Energieumsatzes, des Eiweiß- und Fettstoffwechsels eindeutig nachgewiesen werden.

Nach Siegenthaler, W. beträgt der Energiebedarf eines erwachsenen Mannes mit etwa 65 kg Körpergewicht unter Grundumsatzbedingungen 1,07 Kcal pro kg Körpergewicht und für eine Stunde. Als Resultat unserer Untersuchungen fanden wir bei schwerkranken Patienten mit akutem Niererversagen dagegen einen Durchschnittswert von 1,41 Kcal pro Körpergewicht und für eine Stunde.

Da keine nennenswerte äußere Kalorienzufuhr erfolgte, kann der Energiegewinn nur aus dem Abbau von körpereigenem Fett und Eiweiß stammen. Es bleibt daher eine Erhöhung des Fett- und Eiweißabbaus zu erwarten.

Der täglich berechnete Fettabbau lag bei $236,12 \pm 51,96$ g. Dieser Wert bestätigt Ergebnisse von Swan und Merrill (1953), die bei zwei anurischen Patienten während einer sechzehn- bzw. zwanzigtägigen Anurie einen täglichen Fettabbau von 310g bzw. 255 g errechneten.

Bluemle et al. nennen einen Wert von $201,00 \pm 32$ g für den Fettabbau. Ihre Untersuchungen wurden zwar zu einem späteren Zeitpunkt, aber doch noch in der oligoanurischen Phase des akuten Nierenversagens durchgeführt. Bluemle geht davon aus, daß die verbrannte Kohlenhydratmenge der exogen zugeführten entspricht und der Eiweißabbau aus dem Stickstoffgehalt des Urins und der Veränderung des Harnstoffstickstoffspiegels im Körperwasser - wie weiter unten im Detail aufgezeigt wird - zu berechnen ist. Sind diese Werte bekannt und ist der "insensible Gewichtsverlust" (IL) bestimmt worden, so läßt sich die endogene Fettverbrennung nach folgender Formel von Lavièes ermitteln.

GL 12

$$F = \frac{(IL-2,12 C-1,69 P)}{3,79}$$

Darin bedeutet IL den insensiblen Gewichtsverlust; F, C und P stellen die verbrannten Mengen an Fett bzw. Kohlenhydrat oder Eiweiß in Gramm dar.

Laviertes geht bei der Aufstellung dieser Formel davon aus, daß der insensible Gewichtsverlust dadurch entsteht, daß Wasser (IW) und Kohlensäure über Lunge und Haut den Körper verlassen, gleichzeitige Sauerstoffaufnahme jedoch den Gewichtsverlust verkleinert (Isenschmid, 1918).

GL 13

$$JL = IW + CO_2 - O_2$$

Bedenkt man, daß bei der Verdunstung von 1 g Wasser 0,58 Kcal frei werden, und diese Wasserverdunstung 24 % der Gesamtenergieproduktion (Cal) darstellt (Newburg, Wiley, Lashmet, 1931), dann folgt daraus:

GL 14

$$\begin{array}{l} IW \cdot 0,58 = Cal \cdot 0,24 \\ \text{oder} \quad IW = 0,414 Cal \end{array}$$

Da sich die Gesamtkalorienproduktion aus den Mengen der verbrannten Energieträger unter Berücksichtigung ihrer kalorischen Wärmeäquivalente bestimmen läßt,

GL 15

$$Cal = (4,1 P + 4,1 C + 9,3 F)$$

kann die insensible Wasserverdampfung (IW) auch folgendermaßen ausgedrückt werden:

GL 16

$$IW = 0,414 (4,1 P + 4,1 C + 9,3 F)$$

Hierbei bedeuten P, C und F die jeweiligen Mengen an verbranntem Protein, Kohlehydrat oder Fett in g.

Die Gewichts-differenz, die aus der Sauerstoff-aufnahme zur Verbrennung der Energieträger Kohlenhydrat (C), Eiweiß (P) und Fett (F) und der Kohlensäureabgabe über die Lunge resultiert, gibt Laviètes nach entsprechenden Untersuchungen von Newburg et al. folgendermaßen an:

$$\underline{GL\ 17} \quad (CO_2 - O_2) = (0,42 C + 0,14 P - 0,07 F)$$

Hierin bedeuten:

CO_2 die Menge des abgegebenen Kohlendioxids

O_2 die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs

P, C, F die Mengen der verbrannten Energieträger.

Die Faktoren 0,42, 0,14 und -0,07 wurden von Newburg et al. zur Bestimmung der Gewichts-differenz experimentell bestimmt (1929).

Der durch Gleichung 13 ausgedrückte insensible Gewichtsverlust (IL) setzt sich nun folgendermaßen zusammen:

- a) aus dem insensiblen Wasserverlust (IW) gemäß Gleichung 16;
- b) aus der Gewichts-differenz aus Sauerstoffaufnahme zur Verbrennung der Energieträger und Kohlensäureabgabe über die Lungen gemäß Gleichung 17.

Durch Umformen der Gleichung 13 unter Verwendung der Gleichungen 16 und 17 kann nach Laviètes (1933) die Gleichung 12 gewonnen werden (Bei unserer Überprüfung ergab sich jedoch eine geringfügige Abweichung des für P mitgeteilten Faktors, der statt bei 1,69 bei 1,83 liegen müßte).

Das Ergebnis unserer Untersuchungen zeigt außer einer Bestätigung des deutlich gesteigerten Fettabbaus auch eine lineare Abhängigkeit für den Anstieg des Fettabbaus mit zunehmendem Gesamtkalorienumsatz (Abb.4, S. 34).

Der von uns errechnete tägliche Eiweißabbau liegt dagegen mit $64,15 \pm 25,33$ g/24h über dem von Bluemle et al. (1956) genannten, der für einen späteren Zeitpunkt der oligoanurischen Phase bei $42 \text{ g} \pm 19 \text{ g/24h}$ lag.

Bluemle ermittelte den Proteinabbau (P) aus der Stickstoffausscheidung im Urin (UV_N), korrigiert durch die Veränderung des Harnstoffstickstoffgehaltes im Körperwasser (ΔBUN).

Dabei wird berücksichtigt, daß 6,25 g Eiweiß 1 g Stickstoff enthalten.

$$\underline{\text{GL 18}} \quad P = 6,25 \cdot (UV_N + \Delta \text{BUN})$$

wobei:

$$\underline{\text{GL 19}} \quad \Delta \text{BUN} = \Delta [\text{BUN}] \cdot W$$

Diese Korrektur, die bei oligoanurischen Patienten verhältnismäßig schwerwiegend einzuschätzen ist, wurde aus der Veränderung der Harnstoffstickstoffkonzentration im Blut ($\Delta [\text{BUN}]$), bei einem angenommenen Volumen (1) vom Gesamtkörperwasser (W) errechnet, das mit 73,2 % des Körpergewichtanteiles der fettfreien Körpermasse (LBM-lean body mass) eingesetzt wurde. Diese fettfreie Körpermasse wurde nach Genesen der Patienten aus der Kreatininausscheidung UV_{Cr} während zwei oder drei Tagen - nachdem der Wert des Plasmakreatinins in den Normbereich gefallen war - nach der Formel berechnet, die Miller und Flvth entsprechend den Ergebnissen ihrer Untersuchungen nach einer Relation zwischen der mageren Körpermasse und der Kreatininausscheidung aufstellten:

$$\underline{\text{GL 20}} \quad \text{LBM} = 20,97 + 0,5161 UV_{Cr}$$

Hierbei stellt UV_{Cr} die Kreatininausscheidung in mg/h dar.

Die Abschätzung der fettfreien Körpermasse am Ende der Genesungsperiode kann nach der genannten Methode jedoch nur Annäherungswerte bringen. Der Grund hierfür besteht einmal darin, daß durch den Katabolismus mit erhöhtem Muskeleiweißabbau die Muskelmasse am Ende der Genesungsperiode noch vermindert ist und der Wert der Kreatininausscheidung daher entsprechend niedriger ausfällt, als er zu Beginn der Erkrankung ausgefallen wäre. Somit wird nach Gleichung 19 eine zu niedrige fettfreie Körpermasse (LBM) berechnet. Zum anderen bleibt zu bedenken, daß beim akuten Nierenversagen sich der Patient in einer zunehmenden Überwässerungslage befindet und somit das Volumen des Gesamtkörperwassers relativ wie absolut ansteigt. Aus beiden Überlegungen folgt für den von Bluemle ermittelten Proteinabbau, daß er nach der oben genannten Formel (GL 18) errechnet zu gering ausfällt und tatsächlich etwas höher liegen dürfte.

Auch der Wert von 48 g/24h, den Swan und Merril (1953) für den Proteinabbau errechneten, liegt unter dem unseren. In ihren Berechnungen blieb im Gegensatz zu den unseren die Harnstoffausscheidung über die verbliebene Resturinausscheidung unberücksichtigt, während das Gesamtkörperwasser mit nur 50 % des Körpergewichts, zu Beginn der Untersuchungsperiode gemessen, in die Berechnung einging.

Höhere Werte dagegen ermittelten die folgenden Autoren, die über die Harnstoffproduktion während der oligoanurischen Phase des akuten Nierenversagens nach ähnlichen Methoden wie wir den Proteinabbau kalkultierten. Castaine, P. (1950) er-

mittelte 90 g/24h, Hamburger, J. et al. (1968) nennen einen Wert von 100 g/24h, Lange, H. et al. (1971) maßen 105 ± 22 g/24h.

Hierzu muß jedoch gesagt werden, daß die Ausscheidung von Harnstoff mit den Faeces und mit dem Schweiß (Schwarz, J.L., 1953) ebenso wenig wie der intestinale Harnstoffabbau (Richtel, G.) in unsere Berechnungen einbezogen wurde. Auch die übrigen Eiweißabbauprodukte wie Kreatinin und Harnsäure blieben - wie auch in den Untersuchungen der vorher genannten Autoren - unberücksichtigt. Der niedrige Eiweißabbau in der vorliegenden Serie von Patienten muß noch einen anderen Grund haben. Einmal kann die Schwere der Erkrankung, die dem akuten Nierenversagen zugrunde liegt, zum anderen auch die Vorbehandlung bis zur stationären Aufnahme in unserer Klinik den Eiweißstoffwechsel beeinflußt haben. In welchem Ausmaß dies geschehen ist, läßt sich jedoch bei unserem Patientengut nicht mehr nachweisen.

Die Tatsache, daß für den Eiweißabbau keine Abhängigkeit zum Gesamtkalorienumsatz nachzuweisen war, wie sie sich für den Fettstoffwechsel ergab, kann mit dem geringen Anteil des Eiweißabbaus am Energieumsatz (etwa 10 % in den vorliegenden Untersuchungen) zusammenhängen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß der Eiweißabbau außerdem nicht vollständig erfaßt wurde. Harnstoffverluste über Haut und Stuhl blieben ebenso unberücksichtigt wie der Eiweißabbau zu Harnsäure und Kreatinin.

4.3 Endogen gebildetes und durch Zellkatabolismus freigesetztes Wasser

Die Menge des endogen anfallenden Wassers aus Stoffwechsel und Zellkatabolismus ist abhängig vom Gesamtstoffwechselumsatz. Es muß bei der gesteigerten Aktivität des Stoffwechsels, wie sie für die Situation des anV oben nachgewiesen wurde, somit auch mit entsprechend höherem Anfall metabolisch gebildeten und freigesetzten Wassers gerechnet werden.

Das metabolisch durch Oxidation gebildete Wasser betrug nach unseren Untersuchungen im Durchschnitt $261,76 \pm 55,82$ ml/24h; durch Zellkatabolismus wurde zusätzlich eine durchschnittliche Wassermenge von $375,04 \pm 115,19$ ml/24h freigesetzt.

Bluemle et al. nehmen bei Patienten mit anV einen Mittelwert von $303,00 \pm 30$ ml/24h für das metabolisch gebildete Oxidationswasser und einen Mittelwert von $124,00 \pm 75$ ml/24h für die Freisetzung von Zellwasser an.

bei Ashley und Whyte findet man Mittelwerte von 280 ml/24h für das Oxidationswasser und 160ml/24h für das freigesetzte Zellwasser.

Während die Mengenangaben für das endogen anfallende Oxidationswasser bei den oben genannten Autoren etwa unserem Ergebnis gleichkommen, liegen die Werte für das durch Zellzerfall freigesetzte Zellwasser weit unter dem unseren. Dies findet seine Erklärung darin: Ashley und Whyte gehen davon aus, daß eine Zelle Eiweiß und Wasser im Verhältnis 1 : 3,17 enthält und der Stickstoffanteil von Eiweiß 16 % beträgt. Aus der Stickstoffausscheidung im Urin und dem Stickstoff-

anstieg im Plasma, der, wenn keine stickstoffhaltige Nahrung zugeführt wird, dem Zellzerfall proteinhaltiger Zellen entspricht, berechnen sie den resultierenden Wasseranteil. Nach dieser Berechnung wird jedoch das Wasservolumen, das durch den Fettgewebeatbau freigesetzt wird, nicht berücksichtigt. Ebenso gehen auch Bluemle et al. bei ihren Untersuchungen vor. Sie nehmen an, daß Muskelgewebe 75 % Wasser enthält und berechnen ebenfalls aus dem Stickstoffanstieg im Plasma und der Stickstoffausscheidung im Urin den Zellzerfall proteinhaltiger Zellen und den daraus folgenden Wasseranteil. Auch Bluemle et al. legen ihren Berechnungen zugrunde, daß 100 g Protein 16 g Stickstoff enthalten.

In beiden Fällen würde das für die Dauer des oligoanurischen Stadiums ein täglich endogen freigesetztes Flüssigkeitsvolumen von 400 - 450 ml bedeuten.

Hierzu bleibt jedoch zu bemerken, daß diese Durchschnittswerte nicht für hyperkatabole Stoffwechsellagen und bei ausgedehntem Gewebsuntergang gelten. Bei diesen Situationen, wie sie nach operativ oder traumatisch bedingtem Nierenversagen anzunehmen sind, wird man mit wesentlich höherem endogenen Wasseranfall rechnen müssen.

In unserem Patientengut (Tab. 1, S. 27) läßt sich diese Beobachtung bestätigen. Patienten mit aNV nach überstandener Operation zeigen deutlich gesteigerten Stoffwechsel mit gleichermaßen erhöhtem endogenen Wasseranfall. Der Durchschnittswert unserer Patienten liegt für endogen gebildetes und ausscheidungspflicht-

tiges Wasser bei $636,78 \pm 156,32$ ml/24h. Er darf jedoch noch höher angenommen werden, da - wie schon beschrieben - die extrarenale Harnstoffausscheidung sowie die übrigen Eiweißabbauprodukte nicht in die Berechnung des Proteinabbaus eingingen.

Die gesonderte Berechnung des endogen anfallenden Wassers aus Eiweiß- und Fettstoffwechsel brachte folgendes Ergebnis:

Aus dem Eiweißabbau endogen anfallendes Wasser
 $282,23 \pm 114,19$ ml/24h

Aus dem Fettabbau endogen anfallendes Wasser
 $354,56 \pm 79,70$ ml/24h

Dieses sind Durchschnittswerte für die ersten sechs Tage nach Beginn des aNV. Das heißt, das im intermediären Stoffwechsel gebildete Wasservolumen kann in den ersten 48 Stunden nach aNV durchaus 2000 ml betragen. Die Einzelergebnisse dieser Wasserbestimmungen finden sich in den Tabellen 3 und 4. Eine lineare Abhängigkeit zum Gesamtkalorienumsatz konnte für die aus dem Fettabbau anfallenden Wassermengen nachgewiesen werden (Abb.5, S.35).

Um eine Beschreibung nach einem Polynom ersten bis dritten Grades für die Beziehung zwischen Gesamtkalorienumsatz und der aus dem Eiweißstoffwechsel resultierenden Wassermenge zu finden, wurden die notwendigen statistischen Berechnungen durchgeführt. Es konnte jedoch keine Beziehung mit einer genügenden statistischen Signifikanz gefunden werden (Abb.6 ,S. 35).

Die Gesamtmenge des metabolisch gebildeten und freigesetzten Wassers zeigt wiederum lineare Beziehungen zum Gesamtkalorienumsatz. Diese lagen im statistisch signifikanten Bereich (Abb. 7, S. 36).

4.4 Extrarenale Wasserausscheidung

Angesichts der bereits angeführten Tatsache, daß bei bestehender Insuffizienz der Ausscheidungsorgane eine zunehmende Überwässerung des Organismus zu beobachten ist, stellt sich die Frage, inwieweit der menschliche Körper über extrarenale Ausscheidungsmechanismen dieser drohenden Gefahr entgegenwirken kann.

Möglichkeit für die extrarenale Flüssigkeitsabgabe besteht auf verschiedenen Wegen: einmal über den Stuhl und Erbrechen - Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen und Durchfälle zählen zu den bekannten urämischen Zeichen, die sich unter dem Leitsymptom des raschen Reststickstoffanstiegs im Blut entwickeln - zum anderen über die unmerkliche Wasserausscheidung durch Haut und pulmonale Ventilation.

Mit diesem Wasserverlust über Haut und Lungen (Perspiratio insensibilis) beschäftigen sich mehrere Autoren. Sie fanden eine deutliche Zunahme der Perspiratio insensibilis bei zunehmender Atemtiefe und Frequenz, zunehmender Körpergröße, erhöhtem Grundumsatz (Benedict, G., 1927) und steigender Trockenheit der Inspirationsluft (Siebeck, R., 1920).

Siebeck und Borkowski berichten von einem Kranken mit schwerer Niereninsuffizienz, der ohne wesentliche Änderungen der Atemmechanik an Tagen vermehrter Flüssigkeitsaufnahme (4,5 Liter) pro Expirationsluft mehr Flüssigkeit ausschied. Diese Beobachtung gilt für sie als Hinweis, daß die Wasserausscheidung durch die Lungen außer von der Atemmechanik auch von den allgemeinen Verhältnissen des Wasserhaus-

haltes abhängig ist.

Die Frage, ob neben der wärmeregulatorischen auch noch eine wasserregulatorische Aufgabe der extrarenalen Wasserausscheidung zuzusprechen ist, kann an Hand unserer Ergebnisse nicht entschieden werden. Es wäre hierfür der Nachweis zu bringen, daß die extrarenale Wasserausscheidung bei Veränderungen der Wasserzufuhr und bei Schwankungen des Körperwasserbestandes ähnliche Funktion wie die Niere erfüllen kann und so die zweckentsprechende Anpassung an die Bedürfnisse des Wasserhaushaltes bewirkt.

Diese Existenz einer wasserregulatorischen Flüssigkeit wurde von de Rudder für den normalen Säugling nachgewiesen. Bei ihm weist de Rudder deutliche Abhängigkeit der extrarenalen Wasserausscheidung von der Flüssigkeitszufuhr nach.

Haberich et al. konnten dieses Phänomen auch für den erwachsenen Menschen bestätigen. Sie weisen in ihren Experimenten eine deutliche Zunahme der Wasserabgabe durch die Haut nach, nachdem sie intragastral bzw. intravenös Flüssigkeit von geringerer Osmolarität als der des Blutes infundiert haben. Auf Grund dieser Tatsache, daß der Effekt nach intragastraler Infusion erheblich stärker als nach intravenöser nachweisbar war, und auf Grund verschiedener Untersuchungen an Ratten nimmt er die Existenz von Osmorezeptoren in der Leber an, die über vagale Nerven Information an das entsprechende hypothalamische Zentrum vermitteln. Dieses sammelt die Information über "Volumen" und "Konzentration" von verschiedenen peripheren Rezeptoren und steuert entsprechend die Aktivität von Nieren und Haut über nervale und humorale Wege. Weiterhin

zeigen seine Versuche, daß das wasserexkretorische Regulationssystem der Haut deutlich sensibler als das der Nieren anspricht und auch schneller zum Einsatz kommt.

Auch Moog und Nauck befaßten sich mit dem Problem einer wasserregulatorischen Funktion der extrarenalen Ausscheidungsmechanismen. Sie stellten eine merkliche Steigerung der Hautwasserabgabe bei längerer erhöhter Flüssigkeitsaufnahme fest. Diese erhöhte Hautwasserabgabe hält nach ihren Angaben jedoch nur eine kurze Zeit an, bis der Organismus sich auf die vermehrte Wasserzufuhr eingestellt hat.

Eine Erklärung könnte in erster Linie in vasomotorischen Vorgängen zu suchen sein, indem es durch ein höheres extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen auch zu einer erhöhten Lungen- und Thoraxdurchströmung kommt und die Temperatur in den Alveolen und auch im Bereich der oberen Luftwege, wo normalerweise eine Entsättigung der hundertprozentig wassergesättigten Expirationsluft stattfindet, zunimmt. Dies würde folglich zu einer erhöhten Wasserverdunstung über die Atemwege führen. Versuche an fiebernden Patienten zeigten ebenfalls Zunahme der Wasserausscheidung über Haut und Lungen bei steigender Körpertemperatur (Siebeck, R., 1920). Eine Steigerung der Hautwasserabgabe konnte Moog in seinen Untersuchungen für Probanden unter psychischer Belastung nachweisen.

Dagegen kommt äußeren Faktoren wie Kleidung, Windströmung und Umgebungstemperatur keine große Bedeutung für die extrarenale Wasserausscheidung zu. Erst bei einer Umgebungstempera-

tur von 26°C und darüber- also außerhalb der neutralen Temperaturzone - steigt sie deutlich an und führt zu Schweißausbruch.

Der anteilig errechnete durchschnittliche Gewichtsverlust unserer Patienten, der Wasserverlust durch Haut und Lungen bedeutet, lag bei 674,9 ml/24h bzw. bei 28,1 ml/h (Berechnungen siehe Kap. 2.1.3., S.15).

Nach Benedikt, F. und Root, H.F. wäre ein stündlicher extrarenaler Wasserverlust von 28 ml schon bei 1345 Kcal/24h zu erwarten. Bei dem durchschnittlichen Energieumsatz unserer Patienten von 2465,1 Kcal/24h (Tab.2, S. 28) sollten demnach 51 ml/h bzw. 1224 ml/24 h verdampft werden. In anderen Untersuchungen wurde für Patienten mit akuter Anurie dagegen ein durchschnittlicher insensibler Wasserverlust von 940 und 980 ml/24h gefunden (Ashley und Whyte; Bluemle et al.). Verglichen mit unseren Werten liegen diese etwas höher. Möglicherweise spielt dabei eine Flüssigkeitszufuhr von mehr als 1000 ml/24h (Bluemle et al.) und die Stimulierung der extrarenalen Wasserabgabe eine Rolle. Außerdem weisen auch unsere Ergebnisse erhebliche Schwankungen von etwa 400 bis 1000 ml/24h von Patient zu Patient auf. Neben konstitutionellen Faktoren können diese Unterschiede auch auf Veränderungen der Atemmechanik (z.B. erhöhte Wasserverdunstung bei Tracheotomie und Intubation) zurückgeführt werden.

Da die Ansprechbarkeit der Nieren im oligoanurischen Stadium auf erhöhtes extrazelluläres Wasservolumen oder Veränderungen der Osmolarität verloren geht und sich erst mit den einsetzenden Regenerationsvorgängen der geschädigten Tubulusepithelien bessert, muß dringend nach Möglichkei-

ten zur Verhinderung der Überwässerung gesucht werden.

4.5. Bilanzierung des Wasserhaushaltes

Im Prinzip bedeutet Bilanzierung des Wasserhaushaltes einen Vergleich der täglich exogen zugeführten sowie endogen produzierten und freigesetzten Flüssigkeitsmengen mit der Menge Wasser, die ausgeschieden wird. Die Flüssigkeitsdifferenz, um die die extrarenale und renale Ausscheidung die endogene Wasserproduktion übertrifft, wird allgemein als Basisbedarf definiert. Diese Menge darf dem Patienten zugeführt werden. Dazu wird noch der meßbare Flüssigkeitsverlust durch Erbrechen verabreicht.

Dieser Basisbedarf wird nach Ashley und Whyte mit 400-500 ml, nach Bluemle et al. mit 550 ml und nach Schütterle mit 800 ml veranschlagt.

Betrachtet man die Werte der genannten Autoren für den Basisbedarf, so fällt die große Varianzbreite sowie ihre Höhe gegenüber dem von uns ermittelten auf. Dies wird dadurch verständlich, daß der Katabolismus zu Beginn des akuten Nierenversagens und die daraus resultierenden Wassermengen unterschätzt werden. Ashley und Whyte unterschätzen aus den oben genannten Gründen das Wasservolumen, das aus dem Zellabbau frei wird und erhalten somit nach ihren Ergebnissen Perspiratio insensibilis durchschnittlich 940 ml/24h und endogen produziertes und freigesetztes Wasservolumen von 440 ml - einen Basisbedarf von 500 ml/24h Flüssigkeit.

Ähnliche Werte findet man auch bei Bluemle, L.W., der für die Perspiratio insensibilis durchschnitt-

lich 981 ml und für endogen anfallendes Wasser 427 ml veranschlagt, wobei er gleichsam den Wasseranteil, der aus dem Fettgewebeabbau frei wird, nicht in seine Berechnungen einbezieht. Nach dieser Bilanz wäre somit eine Wasserzufuhr bis 500 ml zuzüglich dem meßbaren Wasserverlust erlaubt.

Schütterle, G. hält dagegen eine Flüssigkeitszufuhr bis zu 800 ml für gerechtfertigt. Er setzt den extrarenalen Flüssigkeitsverlust über Perspiratio insensibilis bei einem nicht fiebernden Patienten mit normaler Atemtiefe und Atemfrequenz unter Berücksichtigung einer normalen Wasserabgabe über den Stuhl mit etwa 1200 ml/24h an und zieht davon etwa 300 - 400 ml des durch den intermediären Stoffwechsel freigesetzten Oxidationswassers ab.

Die vorliegenden Untersuchungen ergaben eine durchschnittliche metabolische Wasserbildung (Oxidationswasser und freigesetztes Zellwasser) von $636,78 \pm 156,32$ ml/24 h. Eine tägliche Gewichtsabnahme in dieser Höhe ist daher Voraussetzung für die Erhaltung des normalen Hydrationszustandes, wenn keine adäquate äußere Kalorienzufuhr erfolgt. Die Gewichtskonstanz oder die Zunahme des Körpergewichtes bedeuten dagegen eine Ansammlung ausscheidungspflichtigen Wassers und eine Verschiebung des normalen Verhältnisses von Wasser zu festen Bestandteilen im Organismus. Bei einem mittleren insensiblen Wasserverlust von $674,9 \text{ ml} \pm 170,48 \text{ ml/24h}$ ergibt sich daher aus diesen Untersuchungen ein Basisbedarf von null ml/24h bei Anurie.

Diese Zahlen geben die Größenordnungen des täglichen extrarenalen Wasserumsatzes wieder. Sie

sollten bei der Wasserzufuhr im Stadium der Oligoanurie berücksichtigt werden. Wenn auch aus anderen Gründen eine Wasserzufuhr unumgänglich ist, so sollte eine tägliche Gewichtsabnahme von mindestens 300 - 500 g eingehalten werden.

Sicherlich geben klinische Anzeichen für Überwässerung wie etwa Hautturgor, Hautfeuchtigkeit, Venenfüllung, Hämatokrit oder Konsistenz der Augenbulbi und vor allem die regelmäßige Kontrolle des Körpergewichtes brauchbare Hinweise auf den aktuellen Hydrierungszustand. Lanke et al. konnten jedoch in verschiedenen Untersuchungen nachweisen, daß die beste Methode zur Kennzeichnung des aktuellen Hydrierungszustandes eines Patienten - auch im akuten Nierenversagen - die Bestimmung der Harnkonzentration ist. Durch tägliche Bestimmungen der Osmolarität von Harn und Plasma konnte bei Patienten in der oligoanurischen Phase des aNV (< 400 ml Harn pro 24 h, $C_{\text{Kreat.}} = < 3$ ml/min.) aufgezeigt werden, daß in der überwiegenden Mehrzahl ein plasmahypertoner Harn produziert wurde, wenn die tägliche Gewichtsabnahme 0,7 kg oder mehr betrug.

Das stimmt mit dem in den vorliegenden Untersuchungen gefundenen ausscheidungspflichtigen Volumen metabolisch anfallenden Wassers von 636,78 ml/24 h gut überein. Die Ausscheidung eines plasmahypertonen Harnes stellt - auch bei akutem Nierenversagen (Lange et al. 1973) - einen Hinweis auf eine ADH - Wirkung dar. Daraus läßt sich schließen, daß der Organismus unter hydropenischen Bedingungen stand und es zu einer Freisetzung von ADH gekommen sein mußte. Eine geringere Gewichtsabnahme oder gar eine

Zunahme des Körpergewichtes sind dagegen mit einer Zunahme des Hydratationszustandes gleichzusetzen. Die Ansammlung von ausscheidungspflichtigem wasser bewirkt eine Zunahme des Plasmavolumens. Die Plasmavolumenzunahme führt dann wie unter normalen Umständen über Dehnungsrezeptoren zu einer Verminderung der ADH-Produktion (Gauer, O.H., Goldberg, M.) und zur Ausscheidung eines plasmahypotonen Harnes (Lange et al. 1973).

Wie schwierig es ist, eine entsprechende tägliche Gewichtsreduktion zu erzielen, zeigt die klinische Erfahrung. Durch dosierte Ultrafiltration und Osmose bei der Dialysebehandlung lassen sich jedoch tägliche Gewichtsabnahmen von mehr als 0,7 kg erzielen.

Nach der vorliegenden Untersuchung, in der ein durchschnittlich täglich anfallendes und ausscheidungspflichtiges Wasservolumen von 636,78 ml errechnet wurde, könnte als therapeutisches Ziel einer Flüssigkeitsbilanzierung die tägliche Körpergewichtsreduktion in mindestens derselben Größenordnung und die Ausscheidung eines plasmahypertonen Harnes angestrebt werden.

Dabei können in den ersten Tagen der Behandlung sich durchaus Gewichtsreduktionen bis zu 1000 g und mehr pro Tag als notwendig erweisen, bis der Resturin erstmals plasmahypertone Konzentration aufweist und damit das Ende der Überwässerungsphase anzeigt.

Zusammenfassung

Der Energieumsatz von Patienten mit akutem Nierenversagen wurde durch direkte kalorimetrische Messungen und Bestimmungen des Wärmeverlustes durch Wasserverdampfung ermittelt.

Für die Untersuchungen standen Thermocomputer und Stoffwechselwaage der Firma Brookline Instrument Company zur Verfügung.

Nach Kenntnis des Energieumsatzes und des anteilmäßigen Betrages der Energieträger Fett und Eiweiß kann auf die metabolisch gebildete und ausscheidungspflichtige Wassermenge geschlossen werden. Hieraus lassen sich Richtlinien für eine individuelle Flüssigkeitszufuhr des Patienten mit akutem Nierenversagen entwickeln. Auch der Grad der Gewichtsabnahme, die täglich zur Verhinderung einer Überwässerung notwendig ist, sollte sich an den errechneten ausscheidungspflichtigen Wassermengen orientieren.

Die erzielten Ergebnisse bestätigen eine deutliche Steigerung des Energieumsatzes (katabolische Stoffwechsellaage) mit erhöhtem Anfall von metabolisch produziertem Oxidationswasser und freigesetztem Zellwasser.

Der Abbau von körpereigenem Fett als auch das daraus resultierende Wasservolumen zeigten nach unseren Ergebnissen lineare Beziehung zum Gesamtkalorienumsatz. Als Energieträger stellte Fett dabei den Hauptanteil am gesteigerten Stoffwechsel.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 Aub, J.C. and Tavlör, M.
The effect of body tissues other than thyroid
upon the basal metabolic rate
Endocrinology, 6 : 255 (1922)
- 2 Aschoff, J., Kramer, K.
Energíestoffwechsel
aus Gauer, Kramer, Jung,
Ed.2 Energiehaushalt und Temperaturregulation
Verl. Urban u. Schwarzenberg
München, Berlin, Wien, S. 50,52,38 (1971)
- 3 Ashley EC, Whyte HM:
Practical methods for estimating the basic
water requirement during oliguric renal
failure
Augt. Ann.Med. 12 : 127 - 134 (May 1963)
- 4 Benedict, F. G., Benedict, C.G.
Perspiratio insensibilis:
Ihr Wesen und ihre Ursachen
Biochem. Zschr. 186, 278 (1927)
- 5 Benedict, F., Root, H.F.
Insensible perspiration:
Its relation to human physiology and pathology
Arch. Intern. Med. 38 : 1 (July 1926)
- 6 Benedict, F., Wardlaw, H.
Some factors determining the insensible
perspiration of man
Arch. Intern. Med. 49, 1019 - 1031 (1932)

- 7 Bernstein, S. and W. Falta
Über die Einwirkung von Adrenalin, Pituitrinum
infundibulare und Pit. glandulare auf den
respiratorischen Stoffwechsel
Verhandl. des Kongresses für innere Med.,
29 : 536 (1912)
- 8 Black, D.A.V.
Essentials of fluid balance
Springfield, Ill.: C.C. Thomas 127p (1957)
idem Oxford: Blackwell Scientific Publications
164p (1964)
- 9 Bluemle jr., L.W., Potter, H.P., Elkinton, J.R.
Changes in body composition in acute renal
failure
J. clin. Invest. 35, 1094 (1956)
- 10 Buchborn, E., Edel, H.
Akutes Nierenversagen
In: Schwiegk, H. (Hrsg.): Handbuch
der inneren Medizin
5. Aufl., Bd. 8/2, S. 942 - 1083
(Berlin-Heidelberg-New York 1968)
- 11 Büttner, K.
Physikalische Bioklimatologie
Akad. Verlagsgesellschaft, Leipzig,
S. 1 - 155 (1933)
- 12 Cairnie, A.E., Campbell, R.M., Pullar, J.D.,
Cuthbertson, D.P.
Heat production consequent on injury
Br.J. exp. Path. 38, 504 (1957)

- 13 Cannon, W.B.
Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage
1st Ed. 1915, 2nd Ed. 1929,
New York, D. Appleton - Century
- 14 Castaigne, P.
L'évolution du catabolisme protéique au cours
des anuries
J. Urol. méd. chir. 56, 794 (1950)
- 15 Clark, R.G.
Caloric requirements after operation
Proc. Nutr. Soc. 30, 158 - 165 (1971)
- 16 Clark, R.G., F.R.C.S. Alvaro Rabelo, M.D.,
John M. Kinney, M.D., F.A.C.S. and Harvey
A. Zarem, M.D.
Influence of hypophysectomy on energy
expenditure in normal and complicated con-
valescence
Surg. Forum 12, 1 (1961)
- 17 Colin, J. , Houdas, Y.
Experimental determination of coefficient of
heat exchanges by convection of human body
J. appl. Physiology 22, 31 (1967)
- 18 Cope, O., Nardi, G.L., Quijano, M., Rovit, R.L.,
Stanbury, J.B., Wight, A.
Metabolic rate and thyroid function
following acute thermal trauma in man
Ann. Surg. 137, 165 (1953)

- 19 Cuthbertson, D.P.
Observations on the disturbance of
metabolism produced by injury to the limbs
Quaterly Jour. of Med.: 25, S. 233 (1932)
- 20 Gauer, O.H., Henry, J.P.
Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen
Kreislaufs
Klin. Wschr. 34, 356 - 366 (1956)
- 21 Goldberg, M., Bluemle, jr., L.W.,
Webster, jr., G.D.
A study of the patterns of solute excretion
in acute renal failure in relation to the
duration and pathogenesis of oliguria
J. clin. Invest. 40, 1043 (1961)
- 22 Haberich, F.J.
Osmoreception in the portal circulation
Federation Proceedings Vol. 27, No. 5
September-October (1968), Printed in U.S.A.
- 23 Hamburger, J., Mathe, G.
Physiologie Normale et Pathologie du
Métabolisme de l'Eau, Bd.1, S.502 (Paris, 1952)
- 24 Hamburger, J., Richert, G., Crosnier, J.,
Funck-Brentano, J.C., Antoine, B., Ducrot, H.,
Mery, J.P., De Montera, H.
Acute tubular and interstitial nephritis
(acute tubular necrosis)
In: Nephrology, Bd.1 (Philadelphia, London,
Toronto) S. 501, (1968)

- 25 Hamburger, J. et Richet, G.
 Sur un phénomène inédit de libération d'eau
 endogène observé au cours de certaines
 anuries.
 Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 68, 368 (1952)
- 26 Hardy, J.D.
 Heat transfer
 In: Newburgh, L.H. Physiology of heat regulation
 and the science of clothing,
 Saunders, Philadelphia, S. 78-108 (1949)
- 27 Hardy, J.D., Du Bois, E.F.
 The technique of measuring radiation and con-
 vection
 J. of Nutr. 15, 461 (1937)
- 28 Hardy, J.D., Du Bois, E.F.
 Basal metabolism, radiation, convection and
 vaporization at temperatures of 22° to 35°C.
 J. of Nutr. 15, 477 (1937)
- 29 Heller, H.
 Zur Lehre von der extrarenalen Wasserausschei-
 dung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Be-
 ziehung zum Wasserhaushalt
 Z. exper. Med. 64, S. 1 - 74 (1929)
- 30 Heller, H.
 Extrarenale Wasserausscheidung und Wasserhaus-
 halt
 Klin. Wochenschr. 7:2146 ff (1928)
- 31 Heller, H.
 Eine Fehlerquelle bei der Bestimmung der Perspi-
 ratio insensibilis mit der Sauterwaage
 Zschr. ges. exp. Med. 73, 481 (1930)

- 32 Hill, S.R., Reiss, R.S., Forsham, P.H.
and Thorn, G.W.
Effect of ACTH and Cortison on thyrcid function
J. Clin. Endocrinal, 10 : 1375, (1950)
- 33 Isenschmid, R.
Die Bestimmung der Wasserbilanz am Krankenbett
Med. Klinik XIV 1128 (1918)
- 34 Keidel, W.D.
Physiologie
2. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart
S. 145 (1970)
- 35 Lange, H., Seybold, D. und Strohmeier, C.
Eiweißkatabolismus und Freisetzung von Zell-
wasser bei akutem Nierenversagen
Deutsch. Med. Wochenschr. 96, 585 (1971)
- 36 Lange, H.
Die renale Wasserausscheidung nach akutem
Nierenversagen
Sonderdruck aus: Aktuelle Probleme der
Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz
4. Symposium in Innsbruck vom 25. Feb. bis
27. Feb. 1971
Hersg.: Peter v. Dittrich und Falko Skrabal
Verlag Carl Bindernagel, Friedberg/Hessen (1971)
- 37 Lange, H., Seybold, D., Dölle, W.
Harnkonzentrierung nach akutem Nierenver-
sagen (ADH - Refraktärität?)
Klin. Wschr. 48, 1041 (1970)

- 38 Lange, H., Seybold, D., Dölle, W.
Zur Harnkonzentrierung in der oligoanurischen Phase des akuten Nierenversagens
Klin. Wschr. 51, 333 - 338 (1973)
- 39 Laviètes, P.H.
The metabolic measurement of the water exchange
J. Clin. Invest. 14, 57 (1935)
- 40 Legrain und Petrover
La reprise de diurèse des néphrites tubulointerstitielles aiguës
Actualités nephrol. Hôp. Necker 1, 223 (1965)
- 41 Merrill, J.P.
Acute renal failure
In: Black, D.A.K. (Hrsg.): Kidney Disease
Ann. Rev. Med. 11, 127 (1960)
- 42 Miller, A.T., jr. and Plyth, C.S.
Estimation of lean body mass and body fat from basal oxygen consumption and creatinin excretion
J. Applied Physiol. 5, 73 (1952)
- 43 Mitchell, D., Wyndham, C.H., Vermeulen, A.J., Hodgson, T., Atkins, A.R., Hofmeyer, H.S.
Radiant and convective heat transfer of nude men in dry air
J. Appl. Physiology 22, 31 (1967)
- 44 Mitchell, D., Wyndham, C.H.
Comparison of weighting formulas for calculating mean skin temperature
J. Appl. Physiology 26, 616 (1969)

- 45 Moog, O., Nauck, E.Th.
Über den Einfluß des Wassertrinkens auf
die unmerkliche Hautwasserabgabe
Z.f. die ges. experimentelle Med. 25, 385 (1921)
- 46 Newburg, L.H., Johnston, M.W., Falcon-Lesses, M.
Measurement of total water exchange
J. Clin. Invest. 8, 161 (1929/30)
- 47 Newburg, L.H., Wiley, F.H. and Lashmet, F.H.
A method for the determination of heat produc-
tion over long periods of time
J. Clin. Invest. 10, 703 (1931)
- 48 Nishi, Y., Gagga, A.P.
Direct evaluation of convective heat transfer
coefficient by naphthalene sublimation
J. Appl. Physiol. 29, 830 (1970)
- 49 Rein, H., Schneider, M.
Einführung in die Physiologie des Menschen
Revidierter Neudruck der 15. Auflage 1964,
Springer - Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York, S. 215 - 221 (1966)
- 50 Richet, G., Meyerovitch, A.
Métabolisme de l'azote et insuffisance rénale
chronique
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 84, 577 (1968)
- 51 de Rudder
Die Perspiratio insensibilis beim Säugling;
zur Physiologie der Perspiratio insensibilis
beim Säugling
Zschr. für Kinderheilkunde 45:404 - 422 (1928)

- 52 Roe, C.F.
Fever and energy metabolism in surgical
disease
Monogr. Surg. Sci. (Baltimore) 3, 85 (1966)
- 53 Roscoe, M.H.
Urine in acute and chronic renal failure
Brit. med. J. I. 1084 - 1087 (1964)
- 54 Schütterle, G., Schultis, K.
Die Behandlung des akuten Nierenversagens
Med. Welt 45, S. 2711 u. 2713 (1967)
- 55 Schwarz, J.L., Thaysen, J.H., Dole, V.P.
The clearance of urea by the sweat gland
J. Clin. Invest. 32, 602 (1953)
- 56 Seybold, D., Lange, H.
Direkte Kalorimetrie am Krankenbett
Kongreß für innere Medizin, Bd. 79
Sonderdruck S. 1264 - 1266 (1973)
- 57 Seybold, D., Lange, H.
Direkte Kalorimetrie bei akutem Nierenver-
sagen zur Bestimmung der metabolischen
Wasserbildung
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 80, 800 (1974)
- 58 Seybold, D., Lange, H.
Direkte Kalorimetrie unter klinischen
Bedingungen
(in Vorbereitung)

- 59 Siebeck, R., Borkowski, J.
Über die Wasserausscheidung durch die Lungen
und ihre Beziehung zum Wasserhaushalt des
Körpers
Deutsch. Arch. für klin. Medizin 131 S.55 (1920)
- 60 Siegenthaler, W.
Klinische Pathophysiologie
2. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart
S. 231 (1973)
- 61 Snellen, J.W., Mitchell, D., Wyndham, C.H.
Heat of evaporation of sweat
J. Appl. Physiol. 29, 40 (1970)
- 62 Sprague, R.G., Fower, M.H., Mason, H.L.,
Albert, A., Nathieson, D.R., Hench, F.S.
Observations on the physiologic effects of
Cortisone and ACTH in man
Arch.Int.Med. 85: 199, (1950)
- 63 Swan, R.C., Merrill, J.P.
Clinical course of acute renal failure
In: Medicine, Baltimore v.32, No.2, pp:215-292
(1953)
- 64 Wissenschaftliche Tabellen
Documenta Geigy, 6. Aufl. (Basel 1960)

Lebenslauf

Am 20. März 1950 wurde ich als Sohn des Universitätsprofessors Dr. Wilhelm Himmerich und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Schlosser in Limburg - Eschhofen/Lahn geboren.

Seit 1956 besuchte ich die Grundschulen in Eschhofen und Lindenholzhausen.

1960 trat ich in die Tilemann - Schule (Gymnasium, altsprachlicher Zweig) in Limburg ein und bestand 1968 das Abitur.

Zum Wintersemester 1968/69 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Philipps - Universität in Marburg auf, bestand 1970 das Vorphysikum und 1972 das Physikum.

Das medizinische Staatsexamen legte ich am 19. Dezember 1974 an der Philipps - Universität in Marburg mit der Note "gut" ab.

Meine akademischen Lehrer waren:

Amon, Arndt, Barthelmai, Bode, Bommer, Braasch, Buchholz, Castenholz, Daume, Dehnicke, Dölle, Dombrowski, Dimroth, Dittrich, Englhardt, Eschenbach, Exner, Friedrich, Ganz, Gerdes, Golenhofen, Gottesbüren, Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Havemann, Hensel, Heß, Heuser, Hildebrandt, Höhl, Hohorst, Hort, Jacob, Kaffarnik, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Knauff, Koecke, Koransky, Kühnel, Lange, Linneweh, Lorenz-Meyer, Mann, Martini, Petry, Pots, Reim, Riecken, Rodeck, Rohen, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Seidel, Seybold, Siegert, Sodomann, Straub, Strohmeyer, Thoenes, Uhlarik, Walcher, Wehrmeyer, Wienbeck, Willenbockel.

